

Alexander Kaul

BIOPHYSIKALISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
VERTEILUNG UND AUSSCHIEDUNG VON Th-232 UND
SEINEN FOLGEPRODUKTEN NACH INKORPORATION
VON KOLLOIDALEM ThO_2 („THOROTRAST“)

Frankfurt am Main
1965

Aus dem Max Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt am Main
Direktor : Prof. Dr. phil. nat., Dr. med. h. c., Dr. med. h. c., Dr. med. et.
chirg. h. c., Dr. rer. hort. h. c. B. Rajewsky

BIOPHYSIKALISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE VERTEILUNG UND
AUSSCHIEDUNG VON Th-232 UND SEINEN FOLGEPRODUKTEN NACH
INKORPORATION VON KOLLOIDALEM ThO_2 ("THOROTRAST")

Inaugural - Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
JOHANN-WOLFGANG-GOETHE-UNIVERSITÄT
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Alexander Kaul
aus Salzwedel/Altmark
1965

Gedruckt mit Genehmigung der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Johann Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt am Main



1. Gutachter : Professor Dr. B. RAJEWSKY
2. Gutachter : Professor Dr. E. SCHOPPER

Tag der mündlichen Prüfung : 28. Juni 1965

Inhalt

	Seite
1 <u>Einleitung</u>	7
2 <u>Verwendung von kolloidalem ThO₂ als Röntgenkontrastmittel</u>	10
2.1 Geschichte der Verwendung	10
2.2 Verteilung und Ausscheidung von ThO ₂	12
2.3 Klinische Beobachtungen nach langjähriger ThO ₂ - Inkorporation	13
3 <u>Problemstellung</u>	16
4 <u>Die physikalischen Eigenschaften von Th-232 und seinen Folgeprodukten (Thoriumzerfallsreihe)</u>	17
5 <u>Gammastrahlenspektrometrische Lokalisierung der Thorotrastdepots</u>	19
5.1 Aufbau des Ganzkörper - γ - Strahlenspektrometers	19
5.2 Kalibrierung des Spektrometers für verschiedene Verteilungsmuster von inkorporiertem ThO ₂	24
5.2.1 Verteilung der Thoriumfolgeprodukte auf die Organe Leber und Milz	24
5.2.2 Aufbau des Phantoms und Kalibrierung des Spektrometers	25
5.3 Analyse der Verteilungsmuster	28
5.3.1 Speicherung von Th-232 und seinen Folgeprodukten vorwiegend in den Organen Leber und Milz	28
5.3.2 Gleichzeitige paravasale Speicherung von Thorotrast am Ort der ehemaligen Injektion	29
6 <u>Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-232 und seinen langlebigen Folgeprodukten im physiologischen "steady state"</u>	32

	Seite
6.1 Bestimmung des physiologischen Gleichgewichtszustandes zwischen Th-232 und Th-228 mit einer α -Koinzidenzmethode	32
6.2 γ -spektrometrische Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Ra-228 und Th-228	33
6.3 Histo-autoradiographische Bestimmung des Th-232- und Th-228-Gehaltes von Gewebeproben	36
6.3.1 Präparation der histologischen Schnitte	36
6.3.2 Berechnung des Th-232- und Th-228-Gehaltes von histo-autoradiographischen Schnitten	37
6.4 Zusammenstellung und Vergleich der Ergebnisse	41
7 <u>Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und seinen Folgeprodukten im physiologischen "steady state"</u>	42
7.1 Messung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212 zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation eines Organs	42
7.2 Berechnung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212 zum Zeitpunkt der Exstirpation	43
7.3 Ergebnisse der Gleichgewichtsanalysen zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212	48
7.4 Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und Bi-212	49
8 <u>Berechnung der Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus den Depots über die beobachteten Gleichgewichtszustände</u>	51
9 <u>Bestimmung der Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte Ra-228, Th-228, Ra-224, Rn-220 und Pb-212</u>	56
9.1 Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten mit den Faeces	56
9.2 Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten mit dem Urin	61

	Seite
9.3 Ausscheidung von Rn-220 (Thoron) mit der Exhalation	62
10 <u>Vergleich der berechneten Ausscheidungsfaktoren mit den in vivo gemessenen und Berechnung der effektiven Halbwertszeiten von Ra-228, Th-228 und Ra-224</u>	66
11 <u>Bestimmung der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten im RES und im markfreien Skelett</u>	72
12 <u>Ermittlung der ehemals inkorporierten Menge an Thorotrast aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessungen</u>	78
13 <u>Berechnung der Strahlendosis im RES und im markfreien Skelett</u>	80
14 <u>Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse</u>	93
15 <u>Erläuterung medizinischer Begriffe (Anhang I)</u>	97
16 <u>Tabellen (Anhang II)</u>	100
17 <u>Abbildungen (Anhang III)</u>	131
18 <u>Literaturverzeichnis</u>	154



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551901_0070

1. Einleitung

Bereits wenige Jahre nach der Entdeckung der natürlichen Radioaktivität war der Gedanke aufgekommen, radioaktive Substanzen ähnlich den Röntgenstrahlen therapeutisch zu verwenden. Man beschränkte sich zunächst darauf, gelöste Sulfate oder Bromide des Radiums oral zu applizieren (1), um dann später Radiumsalze intravenös zu injizieren (2), nachdem inzwischen die Erkenntnisse auf dem Gebiet der Bakteriologie der Klinik die Voraussetzung für die gefahrlose Injektion gelöster Stoffe gegeben hatten.

Die Idee, radioaktive Substanzen auf dem Blutweg an den gewünschten Ort gelangen zu lassen, war zunächst bestechend, zumal sie durch die Beobachtung bekräftigt wurde, daß viele der bekannten Heilquellen radioaktiv waren. Es sollte fast drei Jahrzehnte dauern, bis man erkannt hatte, daß bereits sehr kleine Radiumablagerungen im menschlichen Organismus zu irreparablen Schädigungen führen können.

Die ersten derartigen Beobachtungen an Patienten nach therapeutischer Verwendung von Radium und später an "Radium-Vergiftungsfällen" aus der Radium verarbeitenden Leuchtfarbenindustrie wurden um das Jahr 1925 gemacht (3, 4, 5, 6). Das Ergebnis dieser wie auch der späteren Untersuchungen (7 - 18) war die Feststellung, daß es sich bei den toxischen Radiumablagerungen im menschlichen Körper um sehr kleine Radiummengen handeln mußte (≤ 100 μg). Aus den in der Literatur vorliegenden Befunden leitete FLINN (13) die Vermutung ab, daß bereits Ablagerungen in den Größenordnung von 1 μg Ra-226 zu klinisch beobachtbaren Schädigungen führen können.

Die Frage nach der Höhe der Toleranz- bzw. toxischen Menge einer im menschlichen Organismus abgelagerten radioaktiven Substanz wurde erstmals von RAJEWSKY (19) aufgegriffen. Seine Untersuchungen an zwei Radiumvergiftungsfällen hatten gezeigt, daß bereits Radiumablagerungen von 1 μg als toxisch anzusehen sind. Dieses Ergebnis von RAJEWSKY konnte durch Messungen von EVANS (20) und MARTLAND (21) bestätigt werden, die außerdem fanden, daß bei Patienten mit einem Gesamtkörper-Radium-Gehalt von kleiner als 0,5 μg keine klinischen Symptome einer Radiumvergiftung auftraten.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde im Jahre 1941 der Wert von 0,1 μg als Toleranzmenge für im Körper fixiertes Radium ("Restradium") festgelegt (22), auf dem Internationalen Radiologenkongreß in London 1950 bestätigt (23) und in die Empfehlungen der Internationalen Kommission für Strahlenschutz (ICRP) aufgenommen (24).

Durch die Beobachtungen, daß bereits Radiumablagerungen in der Größenordnung von 1 μ g zu schweren gesundheitlichen Schädigungen führen können, sah sich RAJEWSKY veranlaßt, die Frage nach der Überwachung von Beschäftigten der Radium verarbeitenden Industrie aufzugreifen (25). Mit der Einrichtung einer "Untersuchungsstelle für die physikalische Diagnostik der Radium-Vergiftungen" in den Jahren 1936/38 war die Grundlage für ein systematisches Studium des Problems der Radium-Vergiftung geschaffen. Der Aufbau dieser Untersuchungsstelle muß außerdem als richtungsweisend für die moderne Entwicklung des Strahlenschutzes angesehen werden.

Der Aufgabenbereich der physikalischen Diagnostik der Ra-Vergiftungen umfaßte im wesentlichen die beiden Arbeitsrichtungen: Diagnostik *in vivo* und *post mortem*.

Zu den Aufgaben der physikalischen Diagnostik *in vivo* gehörten:

- 1.) Messung der Ausscheidung von Radium und seinen Folgeprodukten aus dem Körper mit Faeces und Urin.
- 2.) Messung der vorwiegend mit der Ausatemungsluft ausgeschiedenen Ra-Emanation Radon.
- 3.) Messung der aus dem Körper austretenden γ -Strahlung.

Neben Methoden der physikalischen Diagnostik wurden Richtlinien für die klinische Diagnostik der Ra-Vergiftungen ausgearbeitet.

Zur Ermittlung des Radiumsgehaltes in Faeces und Urin nach der Emanationsmethode sowie des Radongehaltes in der Ausatemungsluft wurde die von JANITZKY (26) im Jahre 1933 für radiumbalneologische Zwecke entwickelte Ionisationskammer - modifiziert für die Messung kleiner Emanationsmengen - verwendet (25). Unter der Annahme einer 10 %igen Ausscheidung der im Körper gebildeten Radiumemanation mit der Ausatemungsluft gestattete die angegebene Empfindlichkeit bei einem mittleren Atemminutenvolumen von 10 l/min Radiumablagerungen in der Größenordnung von 0,5 μ Ci zu bestimmen.

Diese Nachweisgrenze konnte jedoch einem frühzeitigen Erkennen einer eventuellen Inkorporation noch nicht genügen. Deshalb wurde in der weiteren Entwicklung nach Wegen gesucht, um die Meßempfindlichkeit soweit herauszusetzen, daß Radiumablagerungen in der Größenordnung der maximal zulässigen Menge oder darunter über die Messung des Radongehaltes in der Ausatemungsluft nach-

gewiesen werden konnten. Mit Ionisationskammeranordnungen in Kompensationschaltung konnte der Nulleffekt durch Höhen- und Umgebungsstrahlung soweit reduziert werden, daß Radonkonzentrationen in der Größenordnung von $1 \cdot 10^{-13}$ Ci/l Ausatemungsluft gerade noch nachgewiesen werden konnten (27). Damit konnte die Nachweisempfindlichkeit für die Bestimmung von Radiumablagerungen durch Messung des Radongehaltes in der Ausatemungsluft um eine Zehnerpotenz erhöht werden. Eine weitere Steigerung der Meßempfindlichkeit um einen Faktor von 100 konnte durch die Entwicklung von Szintillationsanordnungen erreicht werden: nach Anreicherung der exhaliierten Radiumemanation an Aktivkohle konnten Radonkonzentrationen in der Größenordnung von $5 \cdot 10^{-15}$ Ci Rn/l Ausatemungsluft nachgewiesen werden (28, 29).

In der Unsicherheit der Größe des "Emanations-Ausatmungskoeffizienten" (25) und der Ausscheidungsfaktoren für Ra-226 liegt der grundsätzliche Nachteil der indirekten Methode der Bestimmung der Radiumablagerung durch Ausscheidungsmessungen. Erst durch die gleichzeitige Messung der aus dem Körper austretenden γ -Strahlung war eine Aussage über den Gesamtkörpergehalt an Ra-226 möglich.

Bereits in den frühen bekannt gewordenen Radiumvergiftungsfällen wurden erste orientierende Messungen der γ -Strahlung mit Ionisationskammern zur Ermittlung der Höhe der Ra-Ablagerung durchgeführt (14). Die moderne Entwicklung der quantitativen Messung inkorporierter radioaktiver Substanzen wurde durch EVANS (30) und RAJEWSKY mit seinen Mitarbeitern (25, 31) eingeleitet, die Zählrohranlagen zur Messung von Radiumablagerungen verwandten. Darüber hinaus befaßten sich RAJEWSKY und DREBLOW mit den Problem der Bestimmung der örtlichen Verteilung der Radiumablagerungen im Organismus. Der Verwirklichung dieser Aufgaben diente ein sog. Gammastrahlen-Stethoskop, das eine Lokalisierung des im Organismus deponierten Radiums bis zu einem Zehntel Mikro-Curie gestattete.

Dem gleichen Ziel diente eine von RAJEWSKY und FRANKE entwickelte Ionisationskammeranordnung, mit der Radiumablagerungen in der Größenordnung von $0,1 \mu\text{Ci}$ in verhältnismäßig kurzer Meßzeit nachgewiesen werden konnten (25, 32). Die Anordnung, die man als den "Prototyp" des heutigen Ganzkörperzählers (HUMAN BODY COUNTER) bezeichnen kann, gestattete es, durch Bewegung der Ionisationskammer in drei senkrecht zueinander stehenden Raumkoordinaten Radiumdepots in vivo zu lokalisieren.

Nachdem es HESS und McNIFF (33) im Jahre 1947 gelungen war, mit einer ähnlichen Anordnung die Nachweisempfindlichkeit um den Faktor 10 weiter herauf-

zusetzen, baute SIEVERT (34) um das Jahr 1951 eine erste Anordnung, die es gestattete, die natürliche γ -Strahlung des menschlichen Organismus - vorwiegend bedingt durch das radioaktive Kaliumisotop $K-40$ - zu messen. Er, wie auch später RUNDO (35) und BURCH und SPIERS (36) konnten die Meßempfindlichkeit durch die gleichzeitige Verwendung mehrerer Hochdruckionisationskammern wesentlich erhöhen. ANDERSON (37) verwendete erstmals flüssige Szintillatoren zum Nachweis der aus dem Organismus austretenden γ -Strahlung. Er konnte mit dieser Anordnung Radiumablagerungen in der Größenordnung von einem hundertstel der maximal zulässigen Menge nachweisen. Wegen des begrenzten Energieauflösungsvermögens der Anordnungen mit flüssigen oder Plastik Szintillatoren (38) verwendeten MARINELLI und Mitarbeiter (39) zum Nachweis von inkorporierten γ -strahlenden Radionukliden thalliumaktiviertes Natriumjodid ($NaJ(Tl)$) als Szintillatorsubstanz. Damit war die Möglichkeit gegeben, unter gleichzeitiger energetischer Trennung der aus dem Körper austretenden γ -Quanten die Höhe einer Inkorporation in der Größenordnung des 10-fachen natürlichen Gehaltes und darunter meßtechnisch zu erfassen.

Der Aufgabe der physikalischen Diagnostik von Radiumvergiftungen konnte zwar aus der heutigen Sicht des Strahlenschutzes nur bedingt Rechnung getragen werden, da die Meßgrenze der damals verfügbaren Anordnungen in der Größenordnung der maximal zulässigen Menge lagen und ein frühzeitiges Erkennen einer Inkorporation nur begrenzt ermöglichten. Trotzdem waren - wie bereits erwähnt - die damals von RAJEWSKY ausgearbeiteten Untersuchungsmethoden richtungsweisend für die Entwicklung des praktischen Strahlenschutzes der Gegenwart: nur die gleichzeitige Messung der Höhe und des Ortes einer radioaktiven Ablagerung sowie der Ausscheidung der inkorporierten radioaktiven Substanz oder deren Folgeprodukte aus dem Organismus kann ein vollständiges Bild von dem Ausmaß der Inkorporation geben.

2. Verwendung von kolloidalem ThO_2 als Röntgenkontrastmittel

2.1 Geschichte der Verwendung

Im Jahre 1928, also etwa zur gleichen Zeit als die ersten Radiumvergiftungsfälle durch therapeutische Inkorporation von $Ra-226$ oder dessen ungewollte Aufnahme durch Beschäftigte der Radiumverarbeitenden Industrie beobachtet wurden, berichteten BLÜHBAUM und FRICK (40, 41) von der Verwendung eines neuen radiologischen Kontrastmittels zur Darstellung der Kolonschleimhaut sowie der Bronchien und der Harnblase. Etwa ein Jahr später verwendeten BREDNOW (42) das neue, unter dem Namen "Thorotrast" oder "Umbrathor"

bekannt gewordene Röntgenkontrastmittel zur retrograden Pyelographie und gleichzeitig OKA (43) und RADT (44) zur röntgenologischen Darstellung von Leber und Milz (Hepatolienographie).

Thorotrast als Röntgenkontrastmittel wurde erstmals 1928 von der Fa. Heyden in kolloidaler Lösung mit 24 bis 26 Volumenprozent ThO_2 und 25 % Glucose als Stabilisator auf den Markt gebracht. Der spezifische Thoriumgehalt der Lösung betrug 0,19 bis 0,21 g/cm³. Die wichtigsten Anwendungsgebiete des Thorotrast in der klinischen Diagnostik waren (45) :

1. Hepatolienographie

Wegen der fast ausschließlichen Speicherung des Kolloids im Reticulo - Endothelialen - System (RES) (s. Kapitel 2.2) und der dadurch bedingten guten röntgenologischen Darstellbarkeit der Organe Leber und Milz schien Thorotrast das geeignete Präparat zur Hepatolienographie zu sein. Nach intravenöser Injektion von durchschnittlich 20 bis 100 cm³ blieben Leber und Milz röntgenologisch darstellbar, so daß ohne weitere Applikation des Kontrastmittels auch spätere Organveränderungen beobachtbar waren.

2. Angiographie

Bei Arteriosklerosen, Aneurismata und Venenveränderungen wurden Thorotrastinjektionen von durchschnittlich 15 bis 80 cm³ verwendet, vor allem aber in der neurologischen Diagnostik bei der Darstellung von Gehirntumoren. Dabei wurde das Kontrastmittel unter lokaler Anästhesie in die Arteria carotis injiziert.

3. Retrograde Pyelographie

Wegen der scheinbar guten lokalen Verträglichkeit auch bei entzündlich veränderter Schleimhaut der Harnwege wurde Thorotrast während vieler Jahre für die retrograde Pyelographie verwendet. Die applizierten Dosen betrugen hierbei bis zu 30 cm³.

Thorotrast wurde gelegentlich auch zur röntgenologischen Darstellung der Harnblase, der Prostata sowie zur Aortographie und Angiokardiographie verwendet. In einigen Fällen wurde Thorotrast auch per os oder per anum appliziert (46).

2.2 Verteilung und Ausscheidung von kolloidalem ThO₂

Nach intravenöser Injektion von Thorotrast gelangt das Kolloid zunächst in den Blutkreislauf, um dort während den ersten Stunden nach der Inkorporation zu verbleiben. Während dieser Zeit wurden bei Arteriographien und Angiographien die Röntgenaufnahmen gemacht. Unmittelbar nach der Injektion aber setzt ein Speichervorgang ein, der nach etwa 24 Stunden abgeschlossen ist. Zu diesem Zeitpunkt sind die ThO₂ - Partikel nahezu vollständig vom Reticulo-Endothelialen - System abgefangen worden.

Der Begriff RES wurde im Jahre 1924 eingeführt und beschreibt eine Gruppe von Zellen mesenchymalen Ursprungs. Es sind dies im wesentlichen Histiozyten, Makrophagen, Endothelien und die KUPFFERschen Sternzellen, die sich durch die Eigenschaft auszeichnen, Fremdkörper durch Phagozytose aus dem Blutkreislauf abzufangen. Zum RES gehören vor allem die Organe Leber und Milz sowie das rote Knochenmark. Dementsprechend findet eine bevorzugte Speicherung der ThO₂ - Partikel in Leber und Milz statt, eine Eigenschaft des Röntgenkontrastmittels, das es zur Hepatolienographie geeignet erscheinen ließ.

Bald nach Bekanntwerden der ersten Verwendung von kolloidalem ThO₂ als Röntgenkontrastmittel wurden vor allem histologische Untersuchungen über die Retention und Ausscheidung des Kolloids gemacht. Es erübrigt sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit, die Vielzahl der Beobachtungen zusammenzutragen, zumal ausführliche Literaturzusammenstellungen darüber vorliegen (47, 48, 49). Die Mehrzahl der Untersuchungen hatte zu dem Ergebnis geführt, daß praktisch die gesamte inkorporierte Menge an kolloidalem ThO₂ im Organismus retiniert und im RES gespeichert wird. Zwar konnte in Tierversuchen und histopathologischen Untersuchungen am Menschen (50, 51, 52) eine geringfügige Abwanderung von ThO₂ - Partikeln in die regionären Lymphknoten von Leber und Milz beobachtet werden, eine nennenswerte Ausscheidung des Kolloids aus dem Organismus dagegen war nicht nachzuweisen.

Die zuverlässigsten Angaben hinsichtlich der Ausscheidung von Th-232 aus dem menschlichen Organismus nach Inkorporation von Thorotrast liegen von HURSH et al. (53) vor, die fanden, daß in der frühen Periode weniger als insgesamt 1 %, später sogar nur 0,0004 bis 0,0007 % der ehemals inkorporierten Menge an Th-232 pro Tag ausgeschieden werden.

2.3 Klinische Beobachtungen nach langjähriger ThO₂ - Inkorporation

Bereits in den ersten Jahren der Verwendung von Thorotrast sind unerwünschte Nebenwirkungen des Röntgenkontrastmittels bekannt geworden. Es muß auf Grund von tierexperimentellen Untersuchungen sowie der zu erwartenden Strahlendosen in den Depots (s. Kapitel 13) angenommen werden, daß diese Nebenwirkungen zunächst vorwiegend auf eine direkte Unverträglichkeit des inkorporierten Kolloids und in geringerem Maße auf eine Strahlenwirkung zurückzuführen sind.

Während BREDNOW (42) auf eine mögliche intravasale Ausflockung des Kontrastmittels aufmerksam machte, konnte BÜCHNER (54) in Versuchen am Kaninchen zeigen, daß aus der starken Speicherung des Kolloids eine Funktionsbeeinträchtigung des RES resultiert. Zu ähnlichen Ergebnissen kam EBHARDT (55), der eine Reduktion der Phagozytosefähigkeit der Zellen im Bauchhöhlenexsudat auf etwa 1/10 des ursprünglichen Wertes beschreibt.

Aber bereits im Jahre 1932 erschien ein Bericht des "American Medical Association Council on Pharmacy and Chemistry", der auf die Radioaktivität des Thoriums und seiner Folgeprodukte hinwies und vor einer Verwendung des Kontrastmittels warnte (56). Diese Warnung wurde im Jahre 1937 wiederholt (57, 58, 59), nachdem Tierexperimente eine kanzerogene Wirkung des kolloidalen ThO₂ vermuten ließen (60). Darüberhinaus lagen in der Zwischenzeit Ergebnisse von sorgfältig durchgeführten Untersuchungen an Radiumvergiftungsfällen vor, die - wie bereits in der Einleitung erwähnt - RAJEWSKY (19) dazu veranlaßt hatten, Radiumablagerungen von mehr als 0,75 μ Ci als toxisch und weniger als 0,1 μ Ci als gerade noch zulässig zu bezeichnen.

Allerdings ist ein direkter Vergleich zwischen der Wirkung von inkorporiertem Radium und der von kolloidalem ThO₂ ohne weiteres nicht möglich, da die Mechanismen der Speicherung verschieden sind. Darüberhinaus herrschen zwischen den Folgeprodukten der Radiumreihe und denen der Thoriumreihe physiologische Gleichgewichtszustände, die durchaus nicht vergleichbar sind. Trotzdem sei bereits an dieser Stelle der Versuch gemacht, die Strahlenbelastung des Skeletts durch Th-232 und seine Folgeprodukte mit der durch Ra-226 in der Größenordnung der "Maximal Zulässigen Menge" von 0,1 μ Ci zu vergleichen :

Wenn man eine durchschnittliche Menge an injiziertem Thorotrast von 20 cm³ pro röntgenologische Untersuchung annimmt (61) und eine Verteilung von Th-232

auf die Organe des RES derart zugrunde legt, daß etwa 70 % der inkorporierten Menge in Leber und Milz und 30 % im markhaltigen Skelett deponiert sind (s. Kapitel 11), dann sind bei einem spezifischen Thoriumgehalt der Lösung von 0,2 g Th-232/cm³ etwa 1,2 g Th-232 im gesamten markhaltigen Skelett zu erwarten.

Die mittlere, pro Zerfall von Th-232 und seinen Folgeprodukten im radio-aktiven Gleichgewicht an das Gewebe abgegebene Gesamtenergie beträgt 40 MeV (s. Kapitel 4). Bei einem Gewicht des gesamten markhaltigen Skeletts von 10⁴ g (24) errechnet sich die Dosisleistung im Skelett durch 1,2 g Th-232 im Gleichgewicht mit seinen Tochterprodukten zu etwa 0,2 rad/Woche. Die von Ra-226 im radioaktiven Gleichgewicht an das Skelett abgegebene Gesamtenergie pro Zerfall ergibt sich auf Grund der in Tabelle 4/II (Kapitel 4) gemachten Angaben zu 32,4 MeV. Unter der Annahme eines "Emanations-Ausatmungskoeffizienten" (25) von 70 % (24) vermindert sich dieser Wert auf 13,1 MeV. Die resultierende Dosisleistung beträgt unter der Voraussetzung einer Gleichverteilung von Ra-226 im Skelett (Knochen + Knochenmark) etwa 0,05 rad/Woche.

Aus der Gegenüberstellung der Werte für die Dosisleistung im markhaltigen Skelett durch Th-232 und Ra-226 mit ihren Folgeprodukten folgt unter den oben gemachten Annahmen, daß eine Injektion von 20 ml Thorotrast einem Gesamtkörper - Ra-226 - Gehalt von 0,4 μ Ci entspricht. Dieser Wert ist 4 mal so groß wie die höchstzulässige Menge von 0,1 μ Ci, die nach den Empfehlungen der Internationalen Kommission für Strahlenschutz dauernd im menschlichen Körper abgelagert sein darf.

Die Vielzahl der beobachteten Spätschäden nach Inkorporation von kolloidalem ThO₂ kann in 5 Gruppen zusammengefaßt werden (45, 49) :

1. Parenchymschädigungen von Leber und Milz

Als Folge langjähriger Thorotrastspeicherung in Leber und Milz kommt es zum langsamen Untergang von Parenchymzellen, die durch Bindegewebe ersetzt werden, und damit zu Fibrosen, Zirrhosen und in besonders schweren Fällen zur Dystrophie (Dystrophia lenta (62)).

2. Knochenmarkschäden

Langjährige Thorotrastspeicherung im Knochenmark kann zu Anämien, Leukopenien und Leukämien führen (61, 63, 64, 65, 66, 67). Außer diesen hämato-

logischen Schädigungen konnten bisher keine osteogenen Sarkome und Knochennekrosen - wie bei den Radiumvergiftungsfällen - beobachtet werden (61).

3. Nierenschäden

Dadurch, daß bei der retrograden Pyelographie Kontrastmittel in das Epithel des Nierenbeckens und ein Teil durch tubulären Reflux in das Nierenparenchym gelangen konnte, wurde Thorotrast im Gewebe irreversibel gespeichert. Häufig kam es dadurch zu einer Sklerosierung des Bindegewebes und der Gefäße (68), in einzelnen Fällen auch zur Ausbildung von malignen Nierentumoren.

4. Schäden im Zentralnervensystem

Vor allem nach Carotis- und Vertebralis-Angiographien und Ventriculographien konnte Thorotrast intrakraniell gespeichert werden und zu Schädigungen des Parenchyms führen.

5. Schädigungen anderer Organe

Oftmals wurde bei intraarterieller Injektion ein Teil des Kontrastmittels paraarteriell appliziert, so daß lokale extravasale Thorotrast-Depots entstanden, die zu Gewebeveränderungen und u. U. zur Entstehung von malignen Tumoren Anlaß gaben.

Wenn man die in der Literatur beschriebenen und von verschiedenen Autoren (45, 49, 69, 70, 71) zusammengetragenen Fälle von Thorotrast-Spätschäden hinsichtlich der Zeit zwischen der Thorotrast-Applikation und dem ersten Auftreten einer Schädigung aufschlüsselt, dann folgt eine mittlere Latenzzeit von etwa 16 Jahren. Die Gesamtzahl der Fälle beträgt 113. Sie verteilen sich ungefähr gleichmäßig auf alle 4 in Kapitel 2.1 beschriebenen Applikationen. An Spätschäden wurden in der Reihenfolge der Häufigkeit ihres Auftretens maligne Tumoren, Granulome, Fibrosen, Myelopathien und Leukämien beobachtet.

In der Abbildung 2.3/1 ist der Versuch gemacht, die Befunde graphisch zu veranschaulichen und die Häufigkeit der Beobachtungen als Funktion der Latenzzeit durch eine Gaussverteilung auszudrücken. Der Mittelwert von etwa 16 Jahren stimmt mit Angaben von BAUER (72) überein, wonach der "karzinogene Strahlendosenbereich" nach einer Latenzzeit von 12 bis 18 Jahren erreicht sein soll.

3. Problemstellung

Eine Aussage über die Strahlenbelastung von Patienten, denen aus röntgen-diagnostischen Gründen kolloidales ThO_2 injiziert worden war, ist nur nach Kenntnis der Höhe und des Ortes der Ablagerung von Th-232 und seinen Folgeprodukten im Organismus möglich. Darüber hinaus ist die Kenntnis des physiologischen Gleichgewichtszustandes zwischen den Nukliden der Thoriumreihe in den Depots und deren Ausscheidung aus dem Organismus von Bedeutung.

Grundsätzlich muß zwischen zwei Arten der Verteilung des inkorporierten kolloidalen ThO_2 im Organismus unterschieden werden (s. Kapitel 2.2) :

1. Kontrastmittelspeicherung praktisch ausschließlich im RES, d.h. in den Organen Leber, Milz und im Knochenmark.
2. Durch paraarterielle Applikation zusätzlich bedingtes lokales extravasales Thorotrastdepot am Ort der ehemaligen Injektion.

Den verschiedenen Verteilungsmustern gemäß mußte ein den Gegebenheiten des menschlichen Organismus entsprechendes Phantom geschaffen werden, um die in vivo beobachteten Befunde quantitativ nach der Höhe und dem Ort der Ablagerung von Th-232 und seinen Folgeprodukten analysieren zu können (s. Kapitel 5.2 und 5.3). Voraussetzung hierfür war die Kenntnis der Verteilung des Kontrastmittels auf die Hauptspeicherungsorgane Leber und Milz. Diese Frage konnte in Untersuchungen an Patienten geklärt werden, deren Gesamtkörpergehalt an Thoriumfolgeprodukten vor und nach Exstirpation der Milz bestimmt wurde. Außerdem bestand in einigen Fällen die Möglichkeit, die Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten an Sektionsmaterial von verstorbenen Thorotrastpatienten zu studieren (s. Kapitel 5.2.1).

Da die Organe Leber und Milz stark durchblutet werden, war es anzunehmen, daß Thoriumfolgeprodukte in den Blutkreislauf gelangen, d.h. aus den Depots ausgewaschen und zum Teil aus dem Organismus ausgeschieden werden (s. Kapitel 9). Dementsprechend mußte sich zwischen Th-232 und seinen Tochterprodukten ein physiologischer Gleichgewichtszustand ("steady state") einstellen, der vom Zustand des radioaktiven Gleichgewichts durchaus verschieden sein konnte (s. Kapitel 10).

Erst nach Kenntnis aller Parameter konnte die Strahlendosis im "kritischen Organ" (Leber, Milz, markfreies Skelett und Knochenmark) berechnet werden (s. Kapitel 13). Außerdem wurde der Versuch gemacht, aus den Ergebnissen der

Ganzkörpermessungen unter Berücksichtigung der Ausscheidungsfaktoren und der beobachteten Gleichgewichtszustände zwischen den Gliedern der Thoriumreihe die ursprünglich applizierte Menge an Thorotrast zu ermitteln (s. Kapitel 12).

4. Die physikalischen Eigenschaften von Th-232 und seinen Folgeprodukten

Th-232 ist die Muttersubstanz einer der drei natürlich vorkommenden radioaktiven Zerfallsreihen, die sich u. a. dadurch auszeichnen, daß ihre stabilen Endprodukte Isotope des Bleis sind (Th-Reihe: Pb-208; U-Ra-Reihe: Pb-210; Ac-Reihe: Pb-207). Die Zerfallskette des Th-232 ist in Abbildung 4/I dargestellt, während in Tabelle 4/I die physikalischen Daten von Th-232 und seinen Folgeprodukten zusammengestellt wurden (49, 73). Zum Vergleich enthält Tabelle 4/II die entsprechenden Werte für Ra-226 und seine Tochterprodukte.

Aus den Werten für die Energie der α -, β -Teilchen und γ -Quanten sowie den Angaben über deren Emissionswahrscheinlichkeiten wurde die gesamte von Th-232 und seinen Folgeprodukten im radioaktiven Gleichgewicht pro Zerfall der Muttersubstanz Th-232 emittierte α -, β - und γ -Strahlenenergie zu 41,9 MeV errechnet. D. h. von Th-232 und seinen Tochterprodukten werden im radioaktiven Gleichgewicht pro Th-232-Zerfall Korpuskeln bzw. Quanten mit einer Gesamtenergie von etwa 42 MeV emittiert, die sich auf α -Teilchen, Elektronen und γ -Quanten im Verhältnis 86 % : 9 % : 5 % verteilt. Für Ra-226 im radioaktiven Gleichgewicht mit seinen Folgeprodukten lautet das entsprechende Verhältnis 85 % : 10 % : 5 % bei einer Gesamtenergie von 34,6 MeV pro Zerfall von Ra-226 und seinen Tochterprodukten.

Die in Spalte 7 der Tabellen 4/I und 4/II angegebenen Energiewerte pro Zerfall eines Nuklids der Thorium- bzw. Radium-Reihe unter Emission eines Elektrons sind Maximalwerte. Bei der Berechnung der durch die Elektronen an das Gewebe abgegebenen Dosis bzw. Dosisleistung (s. Kapitel 13) ist jedoch die Kenntnis der mittleren Elektronenenergie pro Zerfall erforderlich, die etwa 1/3 der Maximalenergie beträgt. Genauere Werte liefert eine empirisch gefundene Beziehung zwischen der mittleren Elektronenenergie $\bar{E}_\beta$ und der Maximalenergie $E_{\beta \max}$ der Elektronen sowie der Kernladungszahl Z des Nuklids (74) :

$$\bar{E}_\beta = 0,33 E_{\beta \max} \left(1 - \frac{Z^{1/2}}{45} \right) \left(1 + \frac{E_{\beta \max}^{1/2}}{4} \right) \quad (4/1)$$

Die Werte für die mittleren Elektronenenergien der Th-232- und Ra-226-Folgeprodukte wurden nach Gleichung (4./1) errechnet und in die Spalte 8 der Tabellen 4/I und 4/II eingetragen. Die gesamte von den Folgeprodukten der Thorium- bzw. Radium-Reihe im radioaktiven Gleichgewicht mit deren Muttersubstanzen pro Zerfall emittierte mittlere Elektronenenergie beträgt 1,80 MeV bzw. 1,20 MeV im Gegensatz zu den in der Spalte 7 der Tabellen 4/I und 4/II angegebenen Maximalwerten von 3,70 bzw. 3,37 MeV. Die mittlere pro Zerfall von Th-232 bzw. Ra-226 von den α -, β -Teilchen und γ -Quanten aller Glieder der Thorium- bzw. Radium-Reihe emittierte Gesamtenergie errechnet sich demnach zu 40,0 MeV bzw. 32,4 MeV.

In Kapitel 2.3 war der Versuch gemacht worden, die Strahlenbelastung des Skeletts durch Th-232 im radioaktiven Gleichgewicht mit seinen Folgeprodukten mit der durch Ra-226 zu vergleichen. Hierzu war die Kenntnis der pro Zerfall von Th-232 und dessen Tochterprodukten emittierte mittlere Gesamtenergie sowie der spezifischen Aktivität der ThO₂ - Suspension notwendig.

Allgemein kann die spezifische Aktivität A_s eines Radionuklids aus den folgenden Werten bestimmt werden:

Zerfallskonstante λ ;	$(\lambda) = \text{sec}^{-1}$
Avogadro'sche Zahl N ;	$(N) = \text{Mol}^{-1}$
Atomgewicht A ;	$(A) = \text{g/Mol}$

Zwischen den genannten Größen gilt die Beziehung:

$$A_s = \frac{\lambda \cdot N}{3,7 \cdot 10^4 A} \quad (\mu\text{Ci/g}) \quad (4./2)$$

Mit Gleichung (4./2) und dem Wert von $1,58 \cdot 10^{-18} \text{ sec}^{-1}$ für die Zerfallskonstante λ ergibt sich die spezifische Aktivität von Th-232 zu 0,111 $\mu\text{Ci/g}$. Damit folgt für die spezifische Aktivität von Thorotrast im radioaktiven Gleichgewicht mit seinen Folgeprodukten ein Wert von 0,222 $\mu\text{Ci/ml}$.

5. Gammastrahlenspektrometrische Lokalisierung der Thorotrastdepots

5.1 Aufbau des Ganzkörper - γ - Strahlenspektrometers

Gestützt auf die Erfahrungen von anderen Arbeitsgruppen - vor allem der von MARINELLI am ARGONNE NATIONAL LABORATORY (USA) (39) - wurde auf Anregung und Veranlassung von RAJEWSKY im Jahre 1959 mit dem Aufbau eines γ - Strahlenspektrometers zum Nachweis von inkorporierten radioaktiven Substanzen beim lebenden Menschen begonnen ⁺⁾ . Bereits in der ersten Hälfte des Jahres 1960 konnten der Aufbau zum Abschluß gebracht und die ersten Untersuchungen aufgenommen werden.

Vor allem wegen der Möglichkeit der energetischen Trennung der aus dem Organismus austretenden γ -Strahlung unter gleichzeitiger quantitativer Bestimmung der Höhe und des Ortes einer Inkorporation wurde NaJ (Tl) als Szintillatorsubstanz gewählt. Um die gegenüber Ganzkörperzählern mit flüssigen Szintillatoren geringe geometrische Ansprechempfindlichkeit des Spektrometers optimal zu steigern, war es notwendig, einen möglichst großen NaJ (Tl) - Kristall zu verwenden. Diesen Erfordernissen konnte Rechnung getragen werden, als es inzwischen gelungen war, NaJ (Tl) - Kristalle zu züchten (The Harshaw Chemical Company, Cleveland, Ohio, USA), die selbst bei einer Größe von 8 in $\emptyset$ x 4 in optisch klar und praktisch frei von Verunreinigungen mit natürlichem Kalium waren.

Neben einer Steigerung der geometrischen Ausbeute bei Verwendung großer Kristalle kann folgendes beobachtet werden : da mit zunehmendem Kristallvolumen auch die Wahrscheinlichkeit wächst, daß ein Compton-Streuquant in dem Kristall selbst verbleibt und unmittelbar oder nach weiteren Compton-Effekten (Mehrfach - Compton - Effekt) im Kristall absorbiert wird, kommt es zu einer Verminderung des Compton - Kontinuums und damit gleichzeitig zu einer Erhöhung des Photopeaks, der sich nun aus echter Photoabsorption und mehrfacher, aber innerhalb der Abklingzeit des Kristalls praktisch gleichzeitig erfolgender Compton - Absorption zusammensetzt.

⁺⁾ Der Aufbau der Anordnung wurde in Zusammenarbeit zwischen den Herren Prof. Dr. A. SCHRAUB (jetzt Direktor des Biophysikalischen Instituts der Universität Gießen), Dipl.-Phys. F. SCHALES, Ing. G. HEIGWER und dem Verfasser durchgeführt.

Ähnlich der von MARINELLI und Mitarbeitern (39) in den USA entwickelten Anordnung tritt ein der Geometrie der Anordnung proportionaler Anteil der aus dem Körper der zu untersuchenden Person emittierten γ -Quanten in den über der Person befindlichen NaJ (Tl) - Kristall (s. Abbildung 5.1/1); die im Kristall ausgelösten Lumineszenzquanten werden über einen Lichtleiter aus Plexiglas drei jeweils um 120° versetzten anodenparallel geschalteten Photomultipliern zugeleitet. Die der Energie der in dem Kristall absorbierten γ -Quanten proportionalen elektrischen Impulsen an den Anoden der Multiplier werden linear verstärkt, in einem Vielkanal-Impulshöhenanalysator (Typ ND 130, Hersteller: Fa. Nuclear Data, Madison/Wisc., USA) nach ihren Höhen analysiert und in dessen Ferritkernsystem energieproportional gespeichert.

Das Ziel der ersten mit dem Spektrometer aufgenommenen Untersuchungen galt der Klärung von Fragen, die die Langzeitkonstanz der Anordnung hinsichtlich des "background", des Energieauflösungsvermögens und der elektronischen Stabilität betrafen. Die Notwendigkeit einer guten Langzeitkonstanz des Spektrometers bei optimalem Energieauflösungsvermögen ergab sich aus den wissenschaftlichen Fragestellungen, die mit der Anordnung angegangen werden sollten. Es handelt sich hierbei um Untersuchungen über den Stoffwechsel von natürlich und künstlich radioaktiven Substanzen beim Menschen wie z.B. im vorliegenden Fall über die Verteilung und Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten nach Inkorporation von kolloidalem Thoriumdioxid oder über den Kaliumgehalt und die Kaliumverteilung unter experimenteller K-Verarmung des Organismus (75, 76, 77). Darüber hinaus war es aus der Sicht des Strahlenschutzes erforderlich, die Nachweismempfindlichkeit des Spektrometers durch Verminderung des durch die Umgebungsstrahlung bedingten "background" soweit zu steigern, daß selbst Inkorporationen von radioaktiven Substanzen in der Größenordnung des natürlichen Gehaltes frühzeitig erkannt und quantitativ nachgewiesen werden konnten.

1. Background:

Durch die Aufstellung der Anlage in einem unterirdischen Meßraum, der allseitig von etwa 2 m dicken Betonwänden umgeben und nach oben zusätzlich durch eine 70 cm starke Erdaufschüttung abgeschlossen ist, konnte der im Freien im Energieintervall zwischen 0,1 und 3 MeV gemessene Nulleffekt auf etwa 40 % reduziert werden. Eine weitere Verminderung des background im gleichen Energiebereich um einen Faktor von 30 konnte dadurch erreicht werden, daß das Spektrometer in einer Stahlkammer mit 16 cm starken Wänden aufgestellt wurde (s. Abbildung 5.1/1).

Die spektrale Zusammensetzung der im Freien gemessenen Umgebungsstrahlung läßt neben den peaks bei 1,46 MeV (K-40), 1,76 MeV (Bi-214) und 2,62 MeV (Tl-208) zwei weitere bei 500 und 750 keV gelegene peaks erkennen (s. Abbildung 5.1/2, Spektrum Nr. 1). Diese konnten den auf dem Boden abgelagerten Atombombenspaltprodukten Ru/Rh-103 und Zr/Nb-95 zugeordnet werden. In dem im unterirdischen Meßraum außerhalb der Stahlkammer aufgenommenen γ -Strahlenspektrum konnten die beiden letztgenannten peaks selbstverständlich nicht mehr beobachtet werden, während die γ -Emissionslinien des natürlicherweise im Beton enthaltenen K-40 und der Folgeprodukte der Uran-Radium- bzw. Thoriumreihe deutlich hervortraten (s. Abbildung 5.1/2, Spektrum Nr. 3). Gleichzeitig traten bei 1,17 und 1,33 MeV zwei neue peaks in Erscheinung, deren Intensität vom Meßort außerhalb der Stahlabschirmung abhängig war und die dem Co-60 zugeordnet werden konnten (s. Abbildung 5.1/2, Spektrum Nr. 2). Das Auftreten der Co-60-peaks ist auf geringe Verunreinigungen einiger offensichtlich an der Tür zum Stahlraum befindlichen Stahlplatten mit Co-60 zurückzuführen (s. Abbildung 5.1/3).

Einer Kontamination des Meßraums durch künstlich oder natürlich radioaktive Teilchen des Aerosols wurde dadurch vorgebeugt, daß die von außerhalb des unterirdischen Laboratoriums angesaugte Luft vor Eintritt in die Stahlabschirmung elektrostatisch und mechanisch in Faserfiltern gereinigt wird. Durch regelmäßigen monatlichen Wechsel der Filter konnte der Luftdurchsatz soweit konstant gehalten werden, daß die durch unterschiedliche Aufsättigung der Raumluft mit den Folgeprodukten der Radium- und Thorium-Emanation bedingten Schwankungen des background unter + 5 % lagen.

2. Energieauflösungsvermögen

Das Energieauflösungsvermögen von Szintillationsspektrometern - definiert durch den Quotienten aus der Breite eines peaks in halber Höhe und der Energie der betreffenden γ -Emissionslinie - hängt im wesentlichen von den Eigenschaften des Kristalls (Homogenität in der Verteilung der Aktivatoratome, optische Transparenz gegenüber der Lumineszenzstrahlung) und der verwendeten Photomultiplier ab. Während Homogenität der Störstellenkonzentration und optische Transparenz feste, die Güte des Kristalls charakterisierende Eigenschaften sind, ist die Möglichkeit der Verbesserung des Energieauflösungsvermögens eines Szintillationsspektrometers durch die Verwendung von ausgesuchten Photovervielfachern gegeben:

Von den aus der Photokathode eines Multipliers ausgelösten Primärelektronen gelangt nur ein bestimmter Bruchteil auf die erste Dynode. Dieser hängt von den

Fokussierungseigenschaften des Vervielfachers ab. Durch Änderung der Spannung an der Fokussierungselektrode bei konstanter Kathoden - Dynodenspannung kann die Güte der elektronenoptischen Sammlung verändert und auf einen optimalen Wert eingestellt werden.

Für Routineuntersuchungen wurde deshalb eine Anordnung entwickelt, die es gestattet, mittels zweier getrennt einstellbarer Hochspannungen die Spannung zwischen Kathode und erster Dynode einerseits und zwischen der 1. und 10. Dynode andererseits zu variieren (s. Abbildung 5.1/4). Gleichzeitig kann mit einem Potentiometer die Spannung zwischen Fokussierungselektrode und Photokathode kontinuierlich verändert werden.

Bei einer Reihe von 3 in- und 5 in- Photomultipliern verschiedenen Typs (DUMONT 6363 und 6364, EMI 5931 B) konnte das Energieauflösungsvermögen eines 5 in $\emptyset$ x 5 in NaJ (Tl) - Szintillationsspektrometers durch die Wahl von optimalen Spannungswerten um mehr als 4 % verbessert werden. Obwohl jeder Multiplier einzeln durchgemessen werden mußte, ergab sich bei allen bisher gemessenen 3 in- Vervielfachern vom Typ DUMONT 6363 als gemeinsames Charakteristikum ein optimales Energieauflösungsvermögen bei 60 bis 80 % der Kathoden-Dynoden-Spannung (U_{KD}) an der Fokussierungselektrode (s. Abbildung 5.1/5). Das Auflösungsvermögen ist außerdem - allerdings in geringerem Maße - von den elektronenoptischen Fokussierungseigenschaften der folgenden Dynoden abhängig. Diese Tatsache wird aus der Beobachtung deutlich, daß mit wachsender Spannung zwischen den Dynoden das Energieauflösungsvermögen besser wird und sich oberhalb 500 V zwischen der 1. und 10- Dynode (U_{D1-10}) auf einen optimalen Grenzwert einstellt. Bei 5 in- Photomultipliern konnte dieses Verhalten des Energieauflösungsvermögens ebenfalls beobachtet werden, wegen der größeren Kathodenfläche sind jedoch die Fokussierungseigenschaften der Hilfelektrode zwischen Photokathode und erster Dynode bedeutungslos geworden.

Da das Energieauflösungsvermögen der Multiplier außerdem von der Homogenität der Photokathode abhängt und Vervielfacher mit kleinerer Kathodenfläche eine bessere Homogenität aufweisen, wurde die bereits beschriebene Anordnung aus drei 3 in- Photomultipliern gewählt. Das Gesamtauflösungsvermögen des 8 in $\emptyset$ x 4 in NaJ (Tl) - Kristalls und der Dreieranordnung der Photomultiplier vom Typ DUMONT 6363, das umgekehrt proportional der Wurzel aus der Quantenenergie ist (78), wurde im Energiebereich zwischen 200 keV und 3 MeV bestimmt und beträgt 11,7 % für den 662 keV peak von Cs/Ba-137 bzw. 8,7 % bezogen auf den 1,46 MeV peak des K-40.

3. Elektronische Langzeitkonstanz

Da die γ -spektrometrische Analyse z.B. von Stuhlproben Meßzeiten bis zu 12 Stunden erforderte (s. Kapitel 9.1), mußte eine besonders gute Langzeitkonstanz der Spektrometer hinsichtlich der Kanalbreite und damit der elektronischen Verstärkung gewährleistet sein. Dieser Anforderung an die elektronische Stabilität der Spektrometer konnte dadurch Rechnung getragen werden, daß nur Hochspannungsgeräte verwendet wurden, deren Spannungs Konstanz besser als 10^{-4} war (Typ IDL 532 D, Hersteller Isotope Developments, Aldermaston, Engl.). Hochspannungsgeräte und Analysatoren werden zudem nur aus Netzspannungsstabilisatoren gespeist.

Im Rahmen der Untersuchungen über die elektronische Stabilität des Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometers wurde auch das Temperaturverhalten der gesamten Anordnung (Kristall + Multiplier) studiert. Diese Notwendigkeit ergab sich aus Beobachtungen, nach denen die Verstärkung bei einem positiven Temperatursprung zunächst mit einer Zeitkonstanten von einigen Minuten ansteigt, um dann wegen des bei Zimmertemperatur negativen Temperaturkoeffizienten der Photomultiplier mit einer Zeitkonstanten von wenigen Stunden wieder abzunehmen (79).

Im Temperaturintervall zwischen 21°C und 31°C wurde die Temperaturabhängigkeit der Verstärkung des 8 in $\emptyset \times 4$ in NaJ (Tl) - Szintillationsspektrometers untersucht. Die gesamte bei einem positiven Temperatursprung von 1°C beobachtete Verstärkungsänderung ergab sich zu $-0,7\text{ \%/}^{\circ}\text{C}$. Als Maß für die Verstärkungsänderung wurde die Änderung der Kanalbreite gewählt, die der Verstärkung umgekehrt proportional ist (s. Abbildung 5.1/6).

Die Temperatur des Meßraums, in dem das Spektrometer aufgestellt ist, konnte mit Hilfe der Klimaanlage auf $\pm 1^{\circ}\text{C}$ konstant gehalten werden, so daß mit einer maximalen Verstärkungsänderung von $\pm 1\text{ \%}$ zu rechnen war. Die tatsächliche, über einen Zeitraum von etwa 2 Jahren beobachtete Schwankung der Gesamtverstärkung war kleiner als $\pm 2\text{ \%}$.

5.2 Kalibrierung des Spektrometers für verschiedene Verteilungsmuster von inkorporiertem ThO_2

5.2.1 Verteilung der Thoriumfolgeprodukte auf die Organe Leber und Milz

Bereits seit der frühen Periode der Verwendung von kolloidalem ThO_2 als Röntgenkontrastmittel war bekannt, daß die ThO_2 - Partikel schon wenige Stunden nach der Injektion vom RES abgefangen und in den Hauptspeicherungsorganen Leber und Milz retiniert werden (s. Kapitel 2.2). Dagegen blieb die Frage nach der prozentualen Verteilung des Kolloids auf die Organe des RES bisher noch offen, wenn auch RUNDO (80) auf Grund von externen γ -Strahlenmessungen an einigen Fällen von Thorotrastinkorporationen vermutete, daß 80 % der in Leber und Milz gespeicherten Menge an ThO_2 in der Leber, 20 % in der Milz deponiert sind. Für die Kalibrierung des Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometers mit einem Phantom war aber die Kenntnis der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten auf die Hauptspeicherungsorgane Leber und Milz notwendige Voraussetzung.

Wenn man zunächst annimmt, daß eine den Organen des RES massenproportionale Speicherung der gesamten dem Organismus zugeführten Menge an Thorotrast stattfindet, dann sollten etwa 92 % der in Leber und Milz gespeicherten Menge an ThO_2 in der Leber, 8 % in der Milz abgelagert sein (Masse der Leber des "Standardmenschens": 1700 g; Masse der Milz: 150 g). Die Verteilung auf die Organe Leber, Milz und rotes Knochenmark (Masse des roten Knochenmarks des "Standardmenschens": 1.500 g (24)) ergäbe sich dann zu 51 % : 5 % : 44 %.

Aber bereits aus der röntgenologischen Beobachtung der unterschiedlichen Schattendichte von Leber und Milz (s. Abbildung 5.2.1/1) konnte geschlossen werden, daß der spezifische Thoriumgehalt beider Organe durchaus verschieden und zwar in der Milz größer als in der Leber ist. Allerdings muß bei dieser rein qualitativen Beurteilung der unterschiedlichen Schattendichte berücksichtigt werden, daß im Laufe der Jahre eine Schrumpfung der Milz in vielen Fällen bis auf die Hälfte der ursprünglichen Größe stattgefunden hat.

Die Beantwortung der Frage nach der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten auf die Organe Leber und Milz war in einigen Fällen in vivo durch Messung des Gesamtkörpergehaltes vor und nach Exstirpation der Milz bzw. durch die Analyse von Sektionsmaterial verstorbener Thorotrastpatienten möglich geworden. Aus den Ergebnissen folgte, daß etwa 75 % der in den Organen

Leber und Milz abgelagerten Folgeprodukten von Th-232 (Ra-228 und Th-228) in der Leber, 25 % in der Milz deponiert sind (s. Tabelle 5.2.1/I). Aus der Analyse des Th-232-Gehaltes von Leber- und Milzproben nach der Mischmethode (s. Kapitel 6.1) konnten für Th-232 die gleichen Verhältnisse gefunden werden.

Dieses Ergebnis bestätigte die aus dem Vergleich der beobachteten unterschiedlichen Schattendichte von Leber und Milz abgeleitete Vermutung eines gegenüber der Leber größeren spezifischen Thoriumgehaltes der Milz. Nach den Ergebnissen ist der spezifische Thoriumgehalt der Milz im Mittel 6,5 mal größer als jener der Leber.

5.2.2 Aufbau des Phantoms und Kalibrierung des Spektrometers

Nach Kenntnis der Verteilung von Th-232 und seinen langlebigen Folgeprodukten Ra-228 und Th-228 auf die Hauptspeicherungsorgane Leber und Milz war es möglich geworden, ähnliche Verteilungsmuster in einem Phantom nachzuahmen.

In Abbildung 5.2.2/1 sind "Thorax" und "Abdomen" des Phantoms dargestellt. Alle Teile des Körpers des Phantoms wurden aus Plexiglas gefertigt (Hersteller: Deutsches Gesundheits-Museum, Zentralinstitut f. Gesundheitserziehung e.V., Köln-Merheim) und so miteinander verschweißt, daß Thorax, Abdomen und die Beine eine Einheit bildeten, während Arme und Kopf abnehmbar blieben. Im Bereich des unteren Thorax- und oberen Abdominalraumes war eine Öffnung vorgesehen, durch die Leber- und Milzphantom in den Körper eingebracht werden konnten.

Während für weiche Röntgenstrahlen wegen der unterschiedlichen Energieabsorption in den verschiedenen Geweben (Muskulatur, Fettgewebe, Knochen) die effektive Ordnungszahl die bestimmende Größe bei der Auswahl des Phantommaterials ist, kann beim Aufbau eines Phantoms für die Kalibrierung eines Ganzkörperzählers zur Messung von inkorporierten γ -strahlenden Radionukliden Wasser oder - wie im vorliegenden Fall - Plexiglas in Form von "Perlpolymerisat" als gewebeäquivalente Substanz verwendet werden. Von ungleich größerem Einfluß auf die Ergebnisse der Kalibrierung sind die Größe und Lage der für das betreffende Nuklid spezifischen Hauptspeicherungsorgane sowie das Vorhandensein von streuenden Medien wie dem Skelett oder dem Luftvolumen in der Lunge.

Diesen an ein Phantom zu stellenden Anforderungen wurde insofern Rechnung getragen, als in den Plexiglaskörper ein echtes Skelett eingebracht wurde und Plexiglasphantome von Leber und Milz verwendet wurden, die den anatomischen Gegebenheiten beim Menschen hinsichtlich Form und Größe entsprechen. Entsprechend der in vivo oder durch Analyse von Sektionsmaterial beobachteten Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten Ra-228 und Th-228 (s. Kapitel 5.2.1) wurden die Leber- und Milzphantome mit einer Th-228- oder ThO₂-Lösung bekannten Ra-228-Gehaltes gefüllt und im Körperphantom fixiert.

Zur Kalibrierung des Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometers für Ra-228 und Th-228 wurde das Phantom auf einer flachen Liege unter dem 8 in $\emptyset$ x 4 in NaJ (Tl) - Kristall angeordnet (s. Abbildung 5.2.2/2). Durch schrittweise Variation der Lage des Kristalls längs der Körperachse des Phantoms in verschiedenen Höhen des Kristalls über dem Boden der Stahlkammer als Bezugspunkt wurde die Zählrate im Energiebereich des 2,62 MeV-peaks des Tl-208 und des 908/963 keV-peaks des Ac-228 als Funktion der Lage des Kristalls zum Phantom aufgenommen. Die Ergebnisse der Kalibrierung für ein Leber/Milz-Depot und ein paravasales Depot im Bereich der Arteria carotis sind in Abbildung 5.2.2/3 dargestellt.

Wegen der Abhängigkeit des Kalibrierungsfaktors von der Lage des Kristalls relativ zum Depot kann die untere Meßgrenze des Spektrometers für Th-228 nur auf eine bestimmte Position des Detektors bezogen werden. Bei einem Nulleffekt von 16 Imp/min im Spektralbereich zwischen 2,35 und 2,89 MeV unter dem 2,62 MeV-peak des Thoriumfolgeproduktes Tl-208 und einem Kalibrierungsfaktor von 8 Imp/min x nCi kann ein Th-228-Depot in der Größenordnung von $5 \cdot 10^{-10}$ Ci in einer Meßzeit von 60 Minuten mit einer relativen Meßgenauigkeit von $\pm 20\%$ nachgewiesen werden, wenn sich der Kristall direkt über dem Depot befindet. Der entsprechende Wert für Ra-228 liegt bei etwa $1 \cdot 10^{-9}$ Ci, wobei der im Spektralbereich zwischen 0,81 und 1,05 des Ac-228-Doppelpeaks bei 908/963 keV auftretende Streuquantenanteil der oberhalb 1 MeV gelegenen γ -Emissionslinien von K-40 und den Thoriumfolgeprodukten Bi-212 und Tl-208 berücksichtigt werden mußte. Bezogen auf die in den Empfehlungen der Internationalen Kommission für Strahlenschutz angegebenen maximal zulässigen Werte von 0,09 μ Ci Ra-228 bzw. Th-228 pro Gesamtkörper (24) heißt das, daß mit der Anordnung bereits 1/100 dieses Wertes nachgewiesen werden kann.

Es bleibt zu diskutieren, inwieweit die am Phantom beobachteten Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind. Ein unmittelbarer Vergleich wäre nur durch Inkorporation von kolloidalem ThO₂ mit bekanntem Gehalt an Ra-228 und Th-228

bei einer Versuchsperson von der Größe und dem Gewicht des Phantoms möglich. Da diese Möglichkeit verständlicherweise ausscheidet, ist die Frage nur durch Vergleich mit den Ergebnissen der Kalibrierung des Spektrometers für ein anderes Radionuklid, und zwar im vorliegenden Fall für K-40, zu beantworten.

Da Kalium praktisch gleichmäßig über den gesamten Organismus verteilt vorliegt, konnte zur Kalibrierung des Spektrometers ein Phantom mit homogener Kaliumverteilung verwendet werden. Dazu wurden 5.287,7 g Kalium als KCl in Lösung gebracht und auf 9 Kunststoffflaschen von 4,5 l und 1 Flasche von 22,5 l Inhalt aufgeteilt. Zur Kalibrierung wurden dann die Flaschen Kopf, Gliedmaßen und Rumpf entsprechend unter dem Kristall angeordnet (s. Abbildung 5.2.2/4). Die insgesamt in das Phantom eingebrachte Menge an natürlichem Kalium entspricht einer Radioaktivität von $4,03 \cdot 10^{-6}$ Ci. Als spezifische Aktivität von natürlichem Kalium wurde der aus Angaben in der Literatur errechnete Wert von $7,63 \cdot 10^{-10}$ Ci/g K^{nat} zugrunde gelegt (77). Dieser Wert bedeutet, daß von 1 Gramm K^{nat} in der Sekunde 28,2 Elektronen emittiert werden. Da 11 % der K-40-Atome durch Elektroneneinfang in das angeregte A-40 übergehen, werden von 1 g K^{nat} in der Sekunde 3,48 $1,46$ MeV- γ -Quanten, damit von der im Phantom befindlichen Menge Kalium insgesamt $18,4 \cdot 10^3$ γ -Quanten pro Sekunde emittiert. Die am Phantom gemessene Zählrate im Energieintervall des K-40 peaks zwischen 1,29 und 1,63 MeV betrug $74,0 \pm 0,7$ Imp. pro Sekunde., d.h. 0,4 % der aus dem Phantom pro Zeiteinheit austretenden $1,46$ MeV- γ -Quanten werden im genannten Spektralbereich des K-40 peaks als Impulse gezählt. Zur Kontrolle des Ergebnisses wurde eine kalibrierte K-42-Lösung mit einer Gesamtaktivität von $12,0 \mu\text{Ci}$ in das Phantom eingebracht; die im Energieintervall des 1,53 MeV peaks von K-42 zwischen 1,36 und 1,70 MeV beobachtete Zählausbeute betrug $115 \pm 1,2$ Imp/sec x nCi. Die unter Berücksichtigung der Emissionswahrscheinlichkeit von 18 % für die 1,53 MeV-Quanten des K-42 (81) errechnete Gesamtausbeute ergab sich ebenfalls zu 0,4 %.

Zur Beantwortung der Frage nach der Übertragbarkeit der am Phantom gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen wurde 6 Versuchspersonen K-42 bekannter Radioaktivität als Chlorid in physiologischer NaCl-Lösung inkorporiert. Etwa 20 Stunden nach der Inkorporation hatte sich zwischen dem natürlichen Kaliumgehalt des Körpers und K-42 ein physiologischer Gleichgewichtszustand eingestellt, so daß unter Berücksichtigung der in der Zwischenzeit ausgeschiedenen Menge an K-42 und des physikalischen Zerfalls des Isotops die Zählausbeute bestimmt werden konnte. Sie ergab sich zu 122 ± 12 Imp/sec x nCi entsprechend 0,38 % Gesamtausbeute.

Der mittlere quadratische Fehler der in vivo-Kalibrierungen betrug $\pm 10\%$ im Gegensatz zu $\pm 1\%$ bei den Phantommessungen. Dieser Unterschied ist auf die durch unterschiedliches Gewicht und Größe der Versuchspersonen bedingte biologische Variabilität zurückzuführen. Damit berechtigen diese Ergebnisse zu der Schlußfolgerung, daß eine quantitative Analyse der Ganzkörpermessungen mit den am Phantom bestimmten Kalibrierungsfaktoren auf $\pm 10\%$ möglich ist.

5.3 Analyse der Verteilungsmuster

5.3.1 Speicherung von ThO_2 und seinen Folgeprodukten vorwiegend in den Organen Leber und Milz

Bei etwa 50 % aller bisher untersuchten Thorotrastpatienten war das Röntgenkontrastmittel nahezu ausschließlich in den Hauptspeicherungsorganen des RES Leber und Milz lokalisiert. Im allgemeinen konnte nach Aufnahme der Verteilungskurve bereits qualitativ die Frage nach der Art des vorliegenden Verteilungsmusters beantwortet werden.

Die quantitative Analyse der Leber/Milz-Depots erfolgte dadurch, daß die in vivo über den Hauptspeicherungsorganen gemessenen Zählraten in den Spektralbereichen des 2,62 MeV- (tl-208) und 908/963 keV-peaks (Ac-228) auf 100 normiert und die Meßwerte aller distal gelegenen Meßpunkte in Prozent der jeweiligen Maximalwerte angegeben wurden. Die am Phantom unter den gleichen geometrischen Bedingungen aufgenommene Verteilungsfunktion wurde ebenfalls auf den Maximalwert über dem Depot normiert und mit dem in vivo beobachteten Verteilungsmuster verglichen.

In Abbildung 5.3.1/1 wird anhand von 2 Beispielen das Ergebnis der quantitativen Analyse zweier Leber/Milz-Depots gezeigt. Aus der Gegenüberstellung der normierten Verteilungsfunktionen folgt, daß die in vivo beobachtete Verteilung mit der am Phantom gefundenen im allgemeinen recht gut übereinstimmt, wenn auch an den distalen Meßpunkten Abweichungen bis zu 10 % auftraten.

5.3.2 Gleichzeitige paravasale Speicherung von Thorotrast am Ort der ehemaligen Injektion

Während die Analyse der Verteilungsfunktionen für nahezu ausschließliche Speicherung des Röntgenkontrastmittels in Leber und Milz verhältnismäßig einfach war, ist die gleichzeitige quantitative Ermittlung der Speicherung von Thoriumfolgeprodukten in einem paravasalen Thorotrastdepot ungleich komplizierter. Der Grund hierfür erklärt sich aus der Tatsache, daß in jeder Stellung des Detektors relativ zu einem Depot gleichzeitig Quanten aus dem zweiten Depot entweder unmittelbar oder nach Streuung in den nicht kollimierten Kristall eintreten (s. schematische Darstellung in Abbildung 5.3.2/1). Dieser Anteil ist von der Lage des Kristalls zum Depot abhängig und mußte aus den am Phantom aufgenommenen Verteilungsfunktionen der Zählrate für ein paravasales Thorotrastdepot am Ort der ehemaligen Injektion bzw. für Kontrastmittelablagerung in Leber und Milz bestimmt werden.

Formal lassen sich die Verhältnisse für jede Position des Kristalls relativ zu den Depots H (paravasales Infiltrat am Hals) und L (Thorotrastdepot in Leber und Milz) beschreiben. Für den speziellen Fall der Stellung des Detektors über dem paravasalen Thorotrastdepot bzw. über Leber und Milz gilt für die Zählrate:

$$Z_H(h) = Z'_H(h) - f_L(h) Z_L(h) \quad (5.3.2/1)$$

$$Z_L(h) = Z'_L(h) - f_H(h) Z_H(h) \quad (5.3.2/1a)$$

Hierbei ist:

$Z_H(h)$: die der Aktivität des paravasalen Thorotrastdepots am Hals proportionale Zählrate in der Stellung H des Detektors über dem Depot und der Höhe h über dem Boden der Stahlkammer als Bezugspunkt.

$Z'_H(h)$: gemessene Zählrate in der Stellung H des Detektors über dem paravasalen Thorotrastdepot am Hals in der Höhe h

$f_L(h)$: der Bruchteil der dem Leber/Milz-Depot proportionalen Zählrate $Z_L(h)$ an der Stelle H in der Höhe h des Detektors über dem Bezugspunkt

$Z'_L(h)$: die der Aktivität des Leber/Milz-Depots proportionale Zählrate in der Stellung L des Detektors über Leber und Milz in der Höhe h

$Z'_L(h)$: gemessene Zählrate in der Stellung L des Detektors über dem Leber/
Milz-Depot in der Höhe h

$f_H(h)$: der Bruchteil der dem paravasalen Thorotrastdepot proportionalen
Zählrate $Z_H(h)$ an der Stelle L in der Höhe h des Detektors über
dem Bezugspunkt

Aus den beiden Gleichungen lassen sich die interessierenden Größen $Z_H(h)$ und
 $Z_L(h)$ als Funktion der in vivo gemessenen Zählraten $Z'_H(h)$ und $Z'_L(h)$ sowie
als Funktion der aus den Phantommessungen bekannten Größen $f_L(h)$ und $f_H(h)$
berechnen:

$$Z_L(h) = \frac{Z'_L(h) - f_H(h) Z'_H(h)}{1 - f_L(h) \cdot f_H(h)} \quad (5.3.2/2)$$

$$Z_H(h) = \frac{Z'_H(h) - f_L(h) Z'_L(h)}{1 - f_L(h) \cdot f_H(h)} \quad (5.3.2/2a)$$

In der Abbildung 5.3.2/2 sind die am Phantom experimentell gefundenen Werte
 f_L und f_H als Funktion der Höhe des Detektors über dem Boden der Stahlkammer
als Bezugspunkt für die Energiebereiche der beiden peaks des Ac-228 und Tl-208
dargestellt.

Der beobachtete Anstieg der Zahlenwerte von f_L und f_H mit wachsendem Abstand
des Detektors vom Bezugspunkt und damit auch vom Depot selbst ist anschaulich
durch die Zunahme des Raumwinkels (φ) zu erklären, in den Quanten aus dem
2. Depot emittiert werden (s. schematische Darstellung in Abbildung 5.3.2/1).

Nach Kenntnis der dem jeweiligen Ra-228- bzw. Th-228-Gehalt proportionalen
Zählraten $Z_L(h)$ und $Z_H(h)$ über den Organen Leber und Milz bzw. über dem
paravasalen Thorotrastdepot am Hals läßt sich mit Hilfe der am Phantom er-
mittelten Kalibrierungsfaktoren für die genannten Verteilungsmuster der Ra-228-
und Th-228-Gehalt der Depots - wie im vorangegangenen Kapitel bereits be-
schreiben - getrennt berechnen. Darüber hinaus läßt sich nach Normierung der
Maximalwerte $Z_L(h)$ und $Z_H(h)$ und Vergleich der Meßwerte mit den entsprechen-

den normierten Verteilungsfunktionen am Phantom die Zählrate an den distalen Meßpunkten bestimmen. Die Superposition beider Kurven muß dann der in vivo beobachteten entsprechen.

In Abbildung 5.3.2/3 soll an einem Beispiel die Analyse eines komplexen Verteilungsmusters veranschaulicht werden; die in vivo im Spektralbereich des 2,62 MeV-peaks des Tl-208 gemessenen Zählraten wurden als Funktion der Lage des Kristalls längs der Körperachse des Patienten dargestellt (+). Unmittelbar über den Organen Leber und Milz in der Höhe $h = 60$ cm über dem Boden der Stahlkammer betrug die Zählrate Z'_L 639 Imp/min. In der Position H des Detektors direkt über dem paravasalen Thorotrastdepot am Hals ergab sich die Zählrate Z'_H zu 1.014 Imp/min. Aus der Abbildung 5.3.2/2 folgen für die Faktoren f_L und f_H bei der Höhe $h = 60$ cm die Werte 0,228 bzw. 0,281. Die Zahlenwerte von Z'_L , Z'_H , f_L und f_H in die Gleichungen (5.3.2/2) und 5.3.2/2a) eingesetzt, ergibt für die Zählrate über dem isolierten Leber/Milz-Depot einen Wert von 378 Imp/min (*), über dem isolierten paravasalen Thorotrastdepot einen Wert von 927 Imp/min (•). Die weiteren Werte wurden aus dem Verlauf der jeweiligen am Phantom gewonnenen Verteilungsfunktionen für $h = 60$ cm bestimmt. Die Addition der errechneten Wertepaare (*, •) ergab die durch Kreise (o) symbolisierte Verteilungsfunktion, die mit der in vivo gemessenen recht gut übereinstimmt.

Im vorangegangenen Kapitel war die Frage diskutiert worden, inwieweit die am Phantom gefundenen Ergebnisse auf die Verhältnisse in vivo übertragbar sind. Aus der Übereinstimmung der am Phantom und in vivo ermittelten Kalibrierungsfaktoren für K-42 innerhalb einer Schwankungsbreite von $\pm 10\%$ war geschlossen worden, daß eine quantitative Analyse der Ganzkörpermessungen mit den am Phantom bestimmten Kalibrierungsfaktoren auf $\pm 10\%$ möglich ist. Nachdem selbst komplexe Verteilungsmuster von inkorporiertem ThO_2 quantitativ analysiert werden konnten, ließ sich in bisher 4 Fällen die Frage nach der Übereinstimmung der Ergebnisse der Ganzkörpermessungen mit denen der γ -spektrometrischen Analysen der exstirpierten Organe untersuchen. Aus der Gegenüberstellung der in Tabelle 5.3.2/I angegebenen Wertepaare für den Ra-228-Gehalt der Organe folgt, daß der aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessungen vor und nach Exstirpation errechnete Ra-228-Gehalt der Organe im Mittel auf $\pm 10\%$ mit dem direkt gemessenen Wert übereinstimmt.

6. Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-232 und seinen langlebigen Folgeprodukten im physiologischen "steady state"

6.1 Bestimmung des physiologischen Gleichgewichtszustandes zwischen Th-232 und Th-228 mit einer α -Koinzidenzmethode

Während die Folgeprodukte von Th-232 entweder unmittelbar oder über deren kurzlebige Folgeprodukte γ -spektrometrisch nachgewiesen werden können, ist - außer für den Fall des radioaktiven Gleichgewichts - die Bestimmung des Th-232 Gehalts von Proben nur spektralphotometrisch über die 2837.3 Å-Emmissionslinie des Th-232 (53) oder α -spektrometrisch bzw. durch Messung der gesamten α -Aktivität der Proben bei bekanntem Th-228-Gehalt möglich.

Die Frage nach dem physiologischen Gleichgewichtszustand zwischen Th-232 und seinem Tochterprodukt Th-228 wurde durch Messung der Gesamt- α -Aktivität mit einer sog. Mischmethode angegangen (82, 83, 84). Bei dieser Methode wird der Th-228-Gehalt der Gewebeproben über den Doppelzerfall $\text{Rn-220} \rightarrow \text{Po-216} \rightarrow \text{Pb-212}$ (HWZ Po-216 : 0,16 sec) durch Koinzidenzmessung bestimmt. Das zu messende Material wurde bei etwa 600 °C verascht, mit HCl und HNO₃ gelöst und mit in Lösung befindlicher inaktiver Knochenasche versetzt. Die Lösung wurde anschließend bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand erneut auf ca. 400 °C erhitzt und anschließend mit silberaktiviertem Zinksulfid (ZnS(Ag)) als Szintillatorsubstanz in einem bestimmten Mischungsverhältnis gemischt (85). Wegen der relativ hohen spezifischen Th-228-Aktivitäten der Proben kamen für die Mischungen nur Aschenmengen von einigen mg in Betracht, damit eine saubere Koinzidenzanalyse möglich war.

Mit Hilfe der bekannten Ausbeutefaktoren für die Th-228-Koinzidenzrate und die gesamte α -Impulsrate des Th-228 konnte der Anteil an der gemessenen totalen α -Impulsrate errechnet werden, der der gesamten α -Strahlung von Th-228 und seinen Folgeprodukten zukommt. Die Differenz zwischen der gemessenen gesamten α -Impulsrate und der errechneten α -Impulsrate von Th-228 und dessen Tochterprodukten stellt somit ein Maß für die Th-232-Aktivität der Proben dar. Dabei mußte vorausgesetzt werden, daß außer den α -strahlenden Nukliden der Thoriumreihe keine weiteren α -Strahler mit vergleichbarer Aktivität in den Proben vorhanden waren. Deshalb wurden der Ra-226-Gehalt der Proben nach der Emanationsmethode und deren Po-210-Gehalt mittels elektrochemischer Abscheidung bestimmt (27, 29, 86). Die gemessenen Werte entsprachen dem natürlichen Ra-226- bzw. Po-210-Gehalt des jeweiligen Gewebes.

Für eine Reihe von Weichgewebe- und Knochenproben ist jeweils das Aktivitätsverhältnis $A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232})$ bestimmt worden. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 6.1/1 zusammengestellt. Man sieht, daß der Th-232-Gehalt des markfreien Knochens etwa halb so groß ist wie dessen Th-228-Gehalt. In den Organen des RES (Leber, Milz, Knochenmark) wie auch in Proben von paravasalem Infiltrat dagegen stellt sich zwischen Th-232 und seinem Tochterprodukt Th-228 ein stationärer physiologischer Gleichgewichtszustand ein, bei dem Th-228 nur zu etwa 40 % im radioaktiven Gleichgewicht mit seiner Muttersubstanz Th-232 ist. Dieses Ergebnis kann nur dadurch erklärt werden, daß Ra-228 (oder dessen kurzlebige Folgeprodukte Ac-228) oder Th-228 selbst aus den Depots eliminiert wird (s. Kapitel 9.1).

6.2 γ -spektrometrische Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Ra-228 und Th-228

Der Th-228-Gehalt von Gewebeproben wurde außer durch Messung der Koinzidenzen nach der Mischmethode auch γ -spektrometrisch bestimmt. Die Proben wurden entweder direkt, d. h. ohne vorherige Veraschung in Kunststoffbehältern eingeschweißt unter einem 8 in $\emptyset \times 4$ in NaJ (Tl) - Kristall (s. Kapitel 7.1) oder nach Veraschung in einem 3 in $\emptyset \times 2$ in NaJ (Tl) - Bohrlochkristall gemessen.

Da Th-228 selbst ein α -Strahler ist und beim Zerfall in Ra-224 84 keV-Quanten mit einer relativen Häufigkeit von nur 2,2 % emittiert werden (s. Tabelle 4/I), ist eine γ -spektrometrische Messung des Th-228-Gehaltes direkt nicht und nur über die Folgeprodukte möglich. Wenn man nur die γ -Quanten in Betracht zieht, die mit einer relativen Häufigkeit von größer als 10 % emittiert werden, dann ergibt sich grundsätzlich die Möglichkeit, Th-228 im radioaktiven Gleichgewicht mit seinen Folgeprodukten γ -spektrometrisch durch Messung der Impulszahl in den Spektralbereichen von 87, 240, 582, 720, 800 und 2620 keV zu bestimmen.

Enthält aber die Probe außer Th-228 mit seinen Folgeprodukten auch Ra-228 im Gleichgewicht mit seiner Tochtersubstanz Ac-228, dann ist eine saubere Analyse des Th-228-Gehaltes der Probe nur noch über die 2,62 MeV-Quanten des Tochterproduktes Tl-208 möglich: durch die beim Zerfall des Ac-228 im Energiebereich von 908 und 963 keV emittierten γ -Quanten überlagert sich den peaks der Thoriumfolgeprodukte Pb-212, Bi-212, Po-212 und Tl-208 im genannten Spektralbereich 87 und 800 keV ein Compton-Untergrund, der vom jeweiligen Ra-228 (Ac-228)-Gehalt der Probe abhängt.

Diese Tatsache wird an Hand der γ -Strahlenspektren einer Th-228-markierten Weichgewebsasche und einer veraschten Leberprobe eines ehemaligen Thorotrast-patienten veranschaulicht (s. Abbildung 6.2/1). Während der Th-228-Gehalt beider Proben gleich ist, erscheint im γ -Strahlenspektrum der Leberprobe ein zusätzlicher bei etwa 930 keV gelegener peak, der aus den beiden energetisch nicht mehr aufzulösenden peaks des Ac-228 bei 908 und 963 keV zusammengesetzt ist und den unterhalb 900 keV zu beobachtenden Compton-Untergrund bedingt.

Die Kalibrierung des Spektrometers wurde mit inaktiven Knochenaschen durchgeführt, die mit einer kalibrierten Th-228- bzw. ThO_2 -Lösung bekannten Ra-228- bzw. Th-228-Gehaltes markiert worden waren. Die entsprechenden Kalibrierungsfaktoren für Th-228 und Ra-228 wurden als Funktion der Füllstandshöhe im Bohrloch ermittelt. Die Ergebnisse der Kalibrierung des Spektrometers sind in Abbildung 6.2/2 dargestellt.

Bei der Bestimmung des Ra-228-Gehaltes der Proben müssen der Comptonanteil von peaks oberhalb 900 keV sowie die γ -Quanten berücksichtigt werden, die von Folgeprodukten des Th-228 im Spektralbereich der photopeaks des Ac-228 von 908/963 keV emittiert werden (Bi-212, Tl-208). Dieser Anteil Z_2 , der im Energieintervall ΔE_2 zwischen 820 und 1020 keV von der integralen Zählrate abziehen ist, wurde auf die Zählrate Z_1 unter dem 2,62 MeV-peak im Energieintervall ΔE_2 zwischen 2,48 und 2,76 MeV bezogen und zu

$$Z_1 = 1,35 Z_2$$

bestimmt.

Die Meßgrenze des Spektrometers für Ra-228 und Th-228 ist durch die Ansprechempfindlichkeit des Kristalls in den Energiebereichen von 930 bzw. 2620 keV und dem Nulleffekt in den entsprechenden Spektralbereichen bestimmt. Durch eine etwa 9 cm starke Stahlabschirmung und einen zusätzlichen Quecksilbermantel von 1,5 cm Dicke konnte der Nulleffekt im Energieintervall zwischen 100 keV und 3 MeV auf 1/60 des Wertes außerhalb der Abschirmung reduziert werden (s. Abbildung 6.2/3). Bei einem Nulleffekt von 1 Imp/min im Energiebereich zwischen 2,48 und 2,76 MeV und einem Kalibrierungsfaktor von 30 Imp/min x nCi Th-228 für die Füllstandshöhe der Probe im Bohrloch von 10 mm kann der Th-228-Gehalt von Proben mit einer Gesamtaktivität von 0,1 nCi in einer Meßzeit von 12 h auf $\pm 6\%$ genau bestimmt werden. Die untere Meßgrenze der Anordnung liegt bei einer Aktivität von etwa $1 \cdot 10^{-11}$ Ci Th-228, die in einer 12 h - Messung auf $\pm 20\%$ genau gemessen werden kann. Der ent-

sprechende Wert für Ra-228 (Ac-228) liegt bei $5 \cdot 10^{-12}$ Ci $\pm$ 20 %.

In Tabelle 6.4/I (Kapitel 6.4) sind die Ergebnisse der γ -spektrometrischen Analyse des Th-228-Gehaltes denen gegenübergestellt, die mit der Mischmethode erhalten worden waren. Aus dem Vergleich der Werte folgt, daß in der Mehrzahl der Fälle die Ergebnisse beider Methoden innerhalb einer Schwankungsbreite von kleiner als $\pm$ 10 % übereinstimmen.

Die Analyse des Gleichgewichtszustandes zwischen Ra-228 und Th-228 ergab, daß Ra-228 im RES zu etwa 12 % oberhalb des radioaktiven Gleichgewichtes gegenüber Th-228 vorliegt, in markfreien Knochen dagegen war Th-228 gegenüber seiner Muttersubstanz zu etwa 20 % im Überschuß vorhanden :

$$A(\text{Th-228})/A(\text{Ra-228}) = 0,89 \quad (\text{RES})$$

$$A(\text{Th-228})/A(\text{Ra-228}) = 1,20 \quad (\text{markfr. Knochen})$$

In Proben von paravasalem Infiltrat war Ra-228 praktisch im radioaktiven Gleichgewicht mit seinem Folgeprodukt Th-228 :

$$A(\text{Th-228})/A(\text{Ra-228}) = 0,96 \quad (\text{p. Inf.})$$

In Tabelle 6.2/I sind die γ -spektrometrisch ermittelten Aktivitätsverhältnisse zwischen Th-228 und Ra-228 einer Reihe von Proben zusammengestellt. Der Mittelwert der Aktivitätsverhältnisse ist mit einem mittleren quadratischen Fehler von $\pm$ 10 % behaftet. Zur Klärung der Frage nach der Zusammensetzung des Fehlers wurden in einigen Fällen bis zu 20 Proben von einem Organ hergestellt und getrennt analysiert. Die Ergebnisse stimmten auf $\pm$ 3 % überein, so daß der mittlere quadratische Fehler des Aktivitätsverhältnisses von $\pm$ 10 % im wesentlichen durch die biologische Variabilität bedingt ist.

Die Beobachtung, daß sich im RES zwischen Ra-228 und Th-228 ein Zustand des stationären Gleichgewichtes einstellt, bei dem Ra-228 im Überschuß gegenüber Th-228 vorliegt, kann nur dadurch erklärt werden, daß ein Teil des Th-228 aus den Depots ausgewaschen und aus dem Organismus ausgeschieden bzw. in das Skelett eingebaut wird. Daß Th-228 tatsächlich in das Skelett eingelagert wird, folgt aus dem beobachteten Wert von 1,2 für das Aktivitätsverhältnis $A(\text{Th-228})/A(\text{Ra-228})$. Diese Frage wird später (Kapitel 10) und im Rahmen der Bestimmung der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten im RES und im markfreien Skelett noch einmal aufgegriffen und eingehend diskutiert (s. Kapitel 11).

6.3 Histo-autoradiographische Bestimmung des Th-232- und Th-228-Gehaltes von Gewebeproben

6.3.1 Präparation der histologischen Schnitte

Es wurden histologische Präparate aus formalinfixiertem und -unfixiertem Gewebe verwendet.

A) Formalinfixiertes Gewebe :

Die Gewebeproben wurden in Paraffin eingebettet und am Mikrotom geschnitten. Die Paraffinschnitte wurden anschließend entparaffiniert, entwässert (Alkoholreihe), in destilliertem Wasser gespült und getrocknet. Zum Schutz der photographischen Schicht wurden dann die Schnitte in Chrom-Alaungelatinelösung eingetaucht und erneut in horizontaler Lage getrocknet (87).

B) Unfixiertes Gewebe :

Im Kryostaten wurden etwa 10 μ m dicke Schnitte hergestellt und anschließend - wie unter A) beschrieben - weiter behandelt.

Zur autoradiographischen Bestimmung der α -Strahlenaktivität der Gewebeschnitte wurden Kernspurplatten (Ilford, G 50), Strippingfilm (Kodak, NTB, 10 MY) und flüssige Emulsion (Ilford, G 5), verwendet. Die mittlere Expositionszeit lag zwischen 10 und 30 Tagen je nach den Ergebnissen der β -spektrometrischen Analyse.

a) Kernspurplatten :

Die histologischen Schnitte wurden in festen Kontakt mit der Kernspurplatte gebracht und in einem lichtdichten Kühltank (+ 4°C) exponiert.

b) Strippingfilm :

Die Schnitte wurden mit dem Film (Schichtdicke 50 μ m) überzogen und unter den gleichen Bedingungen wie unter a) exponiert.

c) Flüssige Emulsion :

Die Emulsion wurde bei einer Temperatur von 35 bis 40 °C gleichmäßig auf die Schnitte aufgetragen. Nach Trocknen in horizontaler Lage wurden die Schnitte, wie oben beschrieben, bei +4 °C exponiert.

6.3.2 Berechnung des Th-232- und Th-228-Gehaltes von histo- autoradiographischen Schnitten

Ein Gewebeschnitt mit der Schichtdicke d sei homogen mit einem α -Strahler durchsetzt; die Reichweite der α -Teilchen im Gewebe sei R . Betrachtet man ein Volumenelement der Höhe dh und der Fläche dA im Abstand h von der Grundfläche des Schnittes, dann ergibt sich die Zahl der aus der Einheitsfläche pro Zeiteinheit austretenden α -Teilchen zu (88) :

$$N_A = \frac{N}{2} \int_{h=0}^{h=d} \frac{R-h}{R} dh = \frac{Nd}{2} \left(1 - \frac{d}{2R} \right) \quad (6.3.2/1)$$

N = Zahl der aus dem Volumenelement pro Zeiteinheit austretenden α -Teilchen;
 $(N) = 1/\text{Volumen} \cdot \text{Zeit}$

N_A = Zahl der aus der Einheitsfläche in der Zeiteinheit austretenden α -Teilchen;
 $(N_A) = 1/\text{Fläche} \cdot \text{Zeit}$

Für den Fall, daß die Schichtdicke d größer oder gleich der Reichweite der α -Teilchen im Schnitt ist, treten aus einer Fläche A ($A \gg R^2$) in der Zeiteinheit 25 % der in der Schicht emittierten α -Teilchen aus:

$$N_o = \frac{N R A}{4} \quad (6.3.2/1a)$$

Im Gegensatz zu Kontaktautoradiographien, bei denen die Schichtdicke des Schnittes im allgemeinen größer als die Reichweite der α -Teilchen ist, ist bei histo-autoradiographischen Schnitten wegen der gleichzeitigen Sichtbarmachung der Zellen und der Bahnsuren in der photographischen Emulsion die Schichtdicke kleiner als die Reichweite der α -Teilchen. Für diesen Fall ($d > R$) muß bei bekannter Reichweite das Verhältnis der Zahl der aus einer Schicht der Dicke $d > R$

und der Fläche A austretenden α -Teilchen zu der Zahl der in der Schicht der Dicke $d = R$ emittierten α -Teilchen berechnet werden. Voraussetzung hierfür ist - wie bereits angedeutet - die Kenntnis der Reichweite der α -Teilchen im betrachteten Gewebe.

Die Reichweite der α -Teilchen hängt von der mittleren Ordnungszahl und der Dichte des Gewebes ab. Nach GLASSON (89) besteht zwischen der Reichweite R , der Dichte ρ und der mittleren Ordnungszahl Z des Gewebes ein einfacher Zusammenhang, der die experimentellen Befunde befriedigend beschreibt :

$$R \rho = 3,2 \cdot 10^{-4} \cdot R_0 Z^{2/3} \quad (\text{g/cm}^2) \quad (6.3.2/2)$$

R_0 = Reichweite der α -Teilchen in Luft ; (R_0) = cm

Z = mittlere Ordnungszahl des Gewebes

ρ = Dichte des Gewebes ; (ρ) = g/cm³

In Tabelle 6.3.2/I sind die Werte für die Reichweite der α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten für Luft und Materie der mittleren Ordnungszahl Z und der Dichte ρ zusammengestellt (90).

Wenn man für die mittlere Ordnungszahl von Gewebe den Wert für Wasser annimmt, dann ergibt sich $Z^{2/3}$ zu 3,73 und damit die mittlere Reichweite der α -Teilchen der Thoriumreihe im radioaktiven Gleichgewicht im Gewebe ($\rho = 1 \text{ g/cm}^3$) zu 56,7 μm . Unter Berücksichtigung des für Weichgewebe gefundenen Aktivitätsverhältnisses $A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232}) = 0,4$ (s. Kapitel 6.1) ergibt sich eine mittlere Reichweite von 52,0 μm .

Die Schichtdicke d der histo-autoradiographischen Schnitte betrug im Mittel 10 μm , so daß bei einer mittleren Reichweite der α -Teilchen von 52,0 μm nach Gleichung (6.3.2/1) nur etwa 9 % der in einem Schnitt der Dicke $d = R$ und der Fläche A in der Zeiteinheit emittierten α -Teilchen aus dem Gewebeschnitt der Dicke $d = 10 \mu\text{m}$ und der Fläche A austreten :

$$N_0 = 0,087 \cdot N A R \quad (6.3.2/1b)$$

N_0 = Zahl der aus der Schicht der Dicke $d = 10 \mu\text{m}$ und der Fläche A pro Zeiteinheit austretenden α -Teilchen ; (N_0) = 1/Fläche $\cdot$ Zeit

Damit ergibt sich die Zahl der im Volumenelement aktiven Gewebes pro Zeiteinheit emittierten α -Teilchen zu :

$$N = 11,5 \cdot \frac{N_o}{R \cdot A} \quad (6.3.2/1c)$$

und damit die spezifische Aktivität des Gewebes zu :

$$A_s = \frac{11,5 \cdot N_o / t}{R \cdot A \cdot S} \cdot \frac{10^2 \cdot 10^{12} \cdot 10^{-3}}{3,7 \cdot 10^{10} \cdot 3,6 \cdot 10^3 \cdot 24} \quad (6.3.2./3)$$

(pCi/mg)

t = Expositionszeit ; (t) = Tage

Mit der GLASSONschen Beziehung zwischen der Reichweite der α -Teilchen, der mittleren Ordnungszahl und der Dichte des Gewebes folgt :

$$A_s = 1,125 \cdot \frac{N_o / t}{R_o A Z^{2/3}} \quad (pCi/mg) \quad (6.3.2/3a)$$

Da sich in Weichgewebe das Aktivitätsverhältnis $A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232})$ im Mittel zu 0,4 ergab, werden $1 + 0,4 \cdot 5 = 3,0$ α -Teilchen pro Th-232-Zerfall im Gewebe emittiert. Damit ergibt sich der spezifische Th-232-Gehalt der Weichgewebeproben (Leber, Milz) bei einer mittleren Reichweite der α -Teilchen in Luft von 4,35 cm für den betrachteten Gleichgewichtszustand zwischen Th-232 und Th-228 und dem Wert von 3,73 für $Z^{2/3}$ zu :

$$A_s (\text{Th-232}) = 2,32 \cdot \frac{N_o / t}{A} \cdot 10^{-2} \quad (pCi/mg) \quad (6.3.2/4)$$

A = Fläche; (A) = mm^2

N_o = Anzahl der Spuren auf der Fläche A

t = Expositionszeit; (t) = Tage

Im physiologischen Gleichgewicht zwischen Th-228 und Th-232 werden pro Th-228-Zerfall im Gewebe $1/0,4 + 5 = 7,5$ α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten emittiert, so daß für den spezifischen Th-228-Gehalt der Probe folgt:

$$A_S (\text{Th-228}) = 9,27 \cdot \frac{N_0/t}{A} \cdot 10^{-3} \quad (\text{pCi/mg}) \quad (6.3.2/5)$$

In Knochen ergab sich ein Aktivitätsverhältnis zwischen Th-228 und Th-232 von 1,67 (s. Kapitel 6.1). Die resultierende mittlere Reichweite der α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten würde in Weichgewebe - entsprechend den vorausgegangenen Überlegungen - somit 58,4 μm betragen. Nach SPIERS (91) ist die Reichweite der α -Teilchen im Gewebe 1,36 mal größer als im Knochen, so daß für die mittlere Reichweite im Knochen für den betrachteten physiologischen Gleichgewichtszustand zwischen Th-228 und Th-232 ein Wert von 43 μm folgt.

Damit ergibt sich die Zahl der aus der Schicht der Dicke $d = 10 \mu\text{m}$ und der Fläche A in der Zeiteinheit austretenden α -Teilchen entsprechend der Gleichung (6.3.2/1b) :

$$N_0 = 0,1027 \cdot N A R \quad (6.3.2/1d)$$

Auf Grund des Aktivitätsverhältnisses $A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232})$ im Knochen von 1,67 werden $1 + 5 \cdot 1,67 = 9,3$ α -Teilchen pro Th-232-Zerfall im Knochen emittiert. Analog den vorangegangenen Überlegungen für Weichgewebe ergibt sich bei einer mittleren Reichweite der α -Teilchen der Glieder der Thoriumreihe im Knochen von 43 μm ein Wert für den spezifischen Th-232-Gehalt der Knochenproben von:

$$A_S (\text{Th-232}) = 3,82 \cdot \frac{N_0/t}{A} \cdot 10^{-3} \quad (\text{pCi/mg}) \quad (6.3.2/6)$$

Pro Th-232-Zerfall im Knochen werden $1/1,67 + 5 = 5,6$ α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten emittiert, so daß für den spezifischen Th-228-Gehalt von Knochenproben folgt:

$$A_S (\text{Th-228}) = 6,35 \cdot \frac{N_0/t}{A} \cdot 10^{-3} \quad (\text{pCi/mg}) \quad (6.3.2/7)$$

6.4 Zusammenstellung und Vergleich der Ergebnisse

Durch Speicherung der ThO_2 -Partikel in den Zellen des RES ist eine homogene Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten nicht zu erwarten (s. Abbildung 6.4/1). Als allgemeiner Befund folgte aus den histo-autoradiographischen Untersuchungen, daß die ThO_2 -Partikel bevorzugt in den Gefäßwänden abgelagert sind. Diese Beobachtung wird auch in der Abbildung 6.4/1 deutlich. Darüber hinaus ist die makroskopische Verteilung des Röntgenkontrastmittels in den Depots ebenfalls inhomogen (s. Abbildung 6.4/2). Ähnliche Beobachtungen konnten bereits früher gemacht werden (52). Deshalb war es erforderlich, die Anzahl der α -Bahns Spuren pro Flächeneinheit an möglichst vielen Stellen über den gesamten Schnitt verteilt zu bestimmen. Die Größe der ausgezählten Flächen betrug $6,25 \text{ mm}^2$ und war in 100 Quadrate unterteilt (92). Um überlagerte α -Bahns Spuren auflösen zu können, wurde bei 500-facher mikroskopischer Vergrößerung gearbeitet.

Der aus der Spurenzahl pro Flächeneinheit errechnete mittlere Th-232 und Th-228-Gehalt der histo-autoradiographischen Schnitte ist mit einem Fehler behaftet, der von der Zahl der auf der Flächeneinheit beobachteten Spuren und der insgesamt ausgezählten Schnittfläche abhängt. Dieser Fehler lag in der gleichen Größenordnung wie der des Th-228 : Th-232-Aktivitätsverhältnisses ($\leq \pm 50 \%$); (s. Kapitel 6.1).

In Tabelle 6.4/1 und Abbildung 6.4/3 sind die autoradiographisch ermittelten Werte für den Th-232- und Th-228-Gehalt von Gewebeproben den entsprechenden mit der Mischmethode und γ -Strahlenspektrometrie ermittelten Werte gegenübergestellt. Die Werte stimmen innerhalb $\pm 10 \%$ überein, wenn auch, wie zu erwarten, größere Abweichungen ($\pm 50 \%$) beobachtet werden konnten.

7. Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und seinen Folgeprodukten im physiologischen "steady state"

7.1 Messung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212 zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation eines Organs

Zur Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und seinen Folgeprodukten wurden exstirpierte Gewebeproben oder Organe unmittelbar nach der Exstirpation in Kunststoffbehälter eingeschweißt und unter dem 8 in $\emptyset$ x 4 in NaJ (Tl) - Kristall des Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometers zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation bis zum Zeitpunkt des radioaktiven Gleichgewichts zwischen Th-228 und seinem Tochterprodukt Tl-208 analysiert.

Zur Kalibrierung des Spektrometers für Th-228 und Ra-228 wurden kalibrierte Th-228- bzw. ThO₂-Lösungen bekannten Ra-228- und Th-228-Gehaltes in rechteckige allseitig umschlossene Plexiglasbehälter mit einem Volumen von 100 cm³ und einer Kantenlänge von 10 x 10 x 1 cm eingeschweißt. Wie bereits in Kapitel 6.2 diskutiert, müssen bei der γ -spektrometrischen Bestimmung des Ra-228-Gehaltes von Proben der Comptonanteil von peaks oberhalb 900 keV sowie die γ -Quanten berücksichtigt werden, die von Folgeprodukten des Th-228 im Spektralbereich der Photopeaks des Ac-228 von 908/963 keV emittiert werden (Bi-212, Tl-208). Dieser Anteil Z_2 , der im Energieintervall ΔE_1 zwischen 810 und 1050 keV von der integralen Zählrate abzuziehen ist, wurde auf die Zählrate Z_1 unter dem 2,62 MeV-peak im Energieintervall ΔE_2 zwischen 2,35 und 2,89 MeV bezogen und zu

$$Z_1 = 0,56 Z_2$$

bestimmt.

Bei einem Nulleffekt von 14 Imp/min im Energiebereich des 2,62 MeV-peaks des Tl-208 zwischen 2,35 und 2,89 MeV und einem Kalibrierungsfaktor von 65 Imp/min x nCi-Th-228 kann der Th-228-Gehalt von Proben mit einer Gesamtaktivität von $2 \cdot 10^{-11}$ Ci in einer Meßzeit von 12 Stunden auf ± 20 % genau gemessen werden. Für Ra-228 liegt die untere Meßgrenze bei einem Nulleffekt von 110 Imp/min im Spektralbereich zwischen 810 und 1050 keV und einem Kalibrierungsfaktor von 192 Imp/min x nCi Ra-228 bei $1 \cdot 10^{-11}$ Ci ± 20 %

Die Ergebnisse der Analyse des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und seinen Tochterprodukten Ra-224 und Pb-212 von einigen exstirpierten Organen sind in Abbildung 7.1/1 in Prozent des Gleichgewichtswertes dargestellt. Wegen

der im Vergleich zu Pb-212 kurzen Halbwertszeit seines Folgeproduktes Bi-212 von etwa einer Stunde ist die Zählrate unter dem 2, 62 MeV-peak des Tl-208 bereits 10 Stunden nach der Exstirpation ein Maß für den jeweiligen Pb-212-Gehalt der Probe.

Aus dem Verlauf der Kurven für den Pb-212-Gehalt der Proben in Prozent des Gleichgewichtswertes als Funktion der Zeit nach der Exstirpation folgt zunächst qualitativ ein Defizit von Pb-212 gegenüber Th-228. Außerdem läßt sich aus den Ergebnissen ein Mangel von Ra-224 gegenüber seiner Muttersubstanz Th-228 ableiten, da sich selbst 100 Stunden nach der Exstirpation zwischen Pb-212 und Th-228 noch kein radioaktives Gleichgewicht eingestellt hat und bereits zu diesem Zeitpunkt zwischen Pb-212 und Ra-224 radioaktives Gleichgewicht herrscht.

Die quantitative Ermittlung der Gleichgewichtszustände zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212 aus den zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Exstirpation beobachteten Aktivitätsverhältnissen zwischen Pb-212 und Th-228 erfordert einen gewissen Aufwand, der anschließend diskutiert werden soll.

7.2 Berechnung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212 zum Zeitpunkt der Exstirpation

Entsprechend den im vorangegangenen Kapitel beschriebenen experimentellen Ergebnissen habe sich zwischen Ra-224 und Th-228 ein physiologischer Gleichgewichtszustand eingestellt, bei dem die Aktivität von Ra-224 kleiner sei als die von Th-228 (s. Abbildung 7.2/1a). Zum Zeitpunkt T_E der Exstirpation gilt dann zwischen Ra-224 und Th-228 folgendes Aktivitätsverhältnis :

$$A_5(T_E) = x A_4(T_E) \quad (7.2/1)$$

$A_5(T_E) = \lambda_5 N_5(T_E)$: Aktivität des 5. Gliedes in der Thoriumreihe (= Ra-224) zum Zeitpunkt der Exstirpation

$A_4(T_E) = \lambda_4 N_4(T_E)$: Aktivität des 4. Gliedes in der Thoriumreihe (= Th-228) zum Zeitpunkt der Exstirpation

Zum gleichen Zeitpunkt bestünde zwischen Pb-212 als dem 8. Glied in der Thoriumreihe und Th-228 der folgende Gleichgewichtszustand :

$$A_8(T_E) = y A_4(T_E) \quad (7.2/2)$$

Die Faktoren x und y geben den Grad des Gleichgewichtes zwischen Ra-224 und Th-228 bzw. Pb-212 und Th-228 an. Auf Grund des beobachteten Anstiegs der Aktivität der Folgeprodukte von Th-228 (s. Kapitel 7.1) ist der Betrag von x und y kleiner als 1 :

$$(x, y) < 1$$

Zwischen dem Zeitpunkt der Exstirpation und der 1. Messung des betreffenden Organs habe sich zwischen Pb-212 und seinem Folgeprodukt Bi-212 radioaktives Gleichgewicht eingestellt. D.h. bei einer Halbwertszeit von Bi-212 von etwa 1 Stunde ist dieser Zustand praktisch nach 10 Stunden erreicht.

Zu diesem Zeitpunkt t_1 der 1. Messung nach der Exstirpation zum Zeitpunkt T_E bestünden analog den Gleichungen (7.2/1) und (7.2/2) folgende Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Ra-224 bzw. Pb-212 und Th-228 :

$$A_5(t_1) = x' A_4(T_E) \quad (7.2/1a)$$

$$A_8(t_1) = y' A_4(T_E) \quad (7.2/2a)$$

Wegen der gegenüber Ra-224 und Pb-212 langen Halbwertszeit von Th-228 ($T_H = 1,9$ Jahre) ist dessen Aktivität zu jedem Zeitpunkt nach der Exstirpation bis zum Erreichen des Zustandes des radioaktiven Gleichgewichtes zwischen Th-228 und seinen Folgeprodukten als konstant anzusehen.

Für die Nachbildung von Ra-224 aus Th-228 gilt die bekannte Beziehung :

$$\frac{dN_5}{dt}(t) = \lambda_4 N_4(T_E) - \lambda_5 N_5(t) \quad (7.2/3)$$

Stimmfunktion $T = t$

Die Lösung dieser Differentialgleichung 1. Ordnung lautet :

$$A_5(t) = A_4(T_E) + \lambda_5 C_5 e^{-\lambda_5 t} \quad (7.2/4)$$

Zum Zeitpunkt t_1 der 1. Messung nach der Exstirpation gelten die in den Gleichungen (7.2/1a) und (7.2/1b) formulierten Randbedingungen mit der zu-

sätzlichen Normierung von t_1 auf Null (s. Abbildung 7.2/1a) : $t_1 = 0$.

Damit ist die Integrationskonstante C_5 bestimmt; die Lösung der Gleichung für die Nachbildung von Ra-224 aus Th-228 vom Zeitpunkt $t_1 = 0$ an lautet jetzt :

$$A_5(t) = A_4(T_E) (1 + (x' - 1) e^{-\lambda_5 t}) \quad (7.2/5)$$

Für die Nachbildung von Pb-212 aus Th-228 über Ra-224, Rn-220 und Po-216 läßt sich analog der Gleichung (7.2/3) die Differentialgleichung aufstellen :

$$\frac{dN_8}{dt}(t) = A_5(t) - A_8(t) \quad (7.2/3a)$$

wobei zwischen Ra-224, Rn-220 und Po-216 radioaktives Gleichgewicht angenommen wurde. Diese Annahme ist wegen den kurzen Halbwertszeiten von Rn-220 ($T_H = 54$ sec) und Po-216 ($T_H = 0,16$ sec) gerechtfertigt.

Die Lösung der Differentialgleichung für die zeitliche Nachbildung von Pb-212 ergibt sich unter Verwendung der Gleichung (7.2/5) und der Randbedingung (7.2/2a) zum Zeitpunkt $t_1 = 0$ zu :

$$A_8(t) = A_4(T_E) \left[1 + (y' - 1) e^{-\lambda_8 t} + (x' - 1) \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} (e^{-\lambda_5 t} - e^{-\lambda_8 t}) \right] \quad (7.2/6)$$

Die Gleichung (7.2/6) enthält zunächst noch die beiden Unbekannten x' und y' ; y' läßt sich aber wegen der Proportionalität zwischen der Aktivität zu einem bestimmten Zeitpunkt und der Zählrate z.B. unter dem 2,62 MeV-peak des Tl-208 zum gleichen Zeitpunkt aus Gleichung (7.2/2a) und den gemessenen Zählraten $Z_8(t_1 = 0)$ und $Z_8(t_\infty)$ zum Zeitpunkt $t_1 = 0$ der 1. Messung und t_∞ berechnen, wenn sich zwischen Pb-212 und Th-228 radioaktives Gleichgewicht eingestellt hat :

$$Z_8(t_\infty) = y' Z_4(T_E) \quad (7.2/2b)$$

D.h. für y' folgt :

$$y' = \frac{Z_8(t_1 = 0)}{Z_8(t_\infty)} \quad (7.2/2c)$$

Für den Gleichgewichtszustand x' zwischen Ra-224 und Th-228 zum Zeitpunkt $t_1 = 0$ der 1. Messung folgt nach Gleichung (7.2/6) und (7.2/2c) :

$$x' = 1 + \frac{\lambda_8 - \lambda_5}{\lambda_8 (e^{-\lambda_5 t} - e^{-\lambda_8 t})} \left[\frac{Z_8(t)}{Z_8(t_\infty)} - 1 \right] - \left(\frac{Z_8(t_1)}{Z_8(t_\infty)} - 1 \right) e^{-\lambda_8 t} \quad (7.2/7)$$

Zur Berechnung des tatsächlichen Gleichgewichtszustandes x zwischen Ra-224 und Th-228 zum Zeitpunkt der Exstirpation ist es notwendig, den Zeitpunkt $t_1 = 0$ der 1. Messung nach der Exstirpation und t jeder weiteren Messung in ein neues Koordinatensystem T zu transformieren, bei dem zum Zeitpunkt T_0 kein Ra-224 vorhanden sein soll (s. Abbildung 7.2/1a) : $A_5(T_0) = 0$.

Mit dieser Anfangsbedingung lautet die Lösung der allgemeinen Gleichung (7.2/3)

$$A_5(T) = A_4(T_E) (1 - e^{-\lambda_5 T}) \quad (7.2/8)$$

Zum Zeitpunkt T_1 der 1. Messung nach der Exstirpation gilt dann :

$$A_5(T_1) = A_4(T_E) (1 - e^{-\lambda_5 T_1}) \quad (7.2/8a)$$

und die Gleichgewichtsbedingung zwischen Ra-224 und Th-228 :

$$x' = \frac{A_5(T_1)}{A_4(T_E)} \quad (7.2/1b)$$

Aus den Gleichungen (7.2/8a) und (7.2/1b) läßt sich T_1 als Funktion der Gleichgewichtsbedingung zur Zeit T_1 errechnen :

$$T_1 = -\frac{1}{\lambda_5} \ln(1 - x') \quad (7.2/9)$$

Der Zeitpunkt T_E der Exstirpation läßt sich durch die Differenz aus der Zeit T_1 der ersten Messung nach der Exstirpation und der Zeit ΔT zwischen Exstirpation und 1. Messung ausdrücken :

$$T_E = T_1 - \Delta T = -\frac{1}{\lambda_5} \ln(1 - x') - \Delta T \quad (7.2/10)$$

Die Gleichung (7.2/8) für den Zeitpunkt T_E der Exstirpation lautet :

$$A_5(T_E) = A_4(T_E) (1 - e^{-\lambda_5 T_E}) \quad (7.2/8b)$$

Mit dem Ausdruck (7.2/10) für T_E folgt dann für den Gleichgewichtszustand x zwischen Ra-224 und Th-228 zum Zeitpunkt der Exstirpation :

$$\frac{A_5(T_E)}{A_4(T_E)} = x = 1 - e^{\ln(1 - x') + \lambda_5 \Delta T} \quad (7.2/11)$$

Zur Berechnung des Gleichgewichtszustandes y zwischen Pb-212 und Th-228 zum Zeitpunkt τ_E der Exstirpation (s. Abbildung 7.2/1b) ist zunächst die Kenntnis der Gleichung für die Nachbildung von Ra-224 aus Th-228 als Funktion der Zeit τ erforderlich. Mit der Gleichung (7.2/1) analogen Anfangsbedingung:

$$\frac{A_5(\tau_E = 0)}{A_4(\tau_E)} = x \quad (7.2/1c)$$

folgt für die Nachbildung von Ra-224 entsprechend Gleichung (7.2/5) :

$$A_5(\tau) = A_4(\tau_E) \left[1 + (x - 1) e^{-\lambda_5 \tau} \right] \quad (7.2/12)$$

Für die Nachbildung von Pb-212 gilt die Lösung der allgemeinen Differentialgleichung (7.2/3a) mit der Anfangsbedingung, daß zum Zeitpunkt der Exstirpation $\tau_E = 0$ zwischen Pb-212 und Th-228 zu $y\%$ Gleichgewicht besteht. Analog der Gleichung (7.2/2c) gilt außerdem zu jedem Zeitpunkt τ nach Exstirpation :

$$\frac{A_8(\tau)}{A_4(\tau_E)} = y = \frac{Z_8(\tau)}{Z_8(\tau_\infty)} \quad (7.2/2d)$$

Damit folgt für den Gleichgewichtszustand zwischen Pb-212 und Th-228 zum Zeitpunkt der Exstirpation :

$$y = 1 + e^{\lambda_8 \tau} \left[\frac{Z_8(\tau)}{Z_8(\tau_\infty)} - 1 + (1 - x) \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} (e^{-\lambda_5 \tau} - e^{-\lambda_8 \tau}) \right] \quad (7.2/13)$$

7.3 Ergebnisse der Gleichgewichtsanalysen zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212

In Tabelle 7.3/I sind die Ergebnisse der Gleichgewichtsanalysen einiger exstirpierter Organe zusammengestellt. Die Werte für die Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Ra-224 und Th-228 bzw. Pb-212 und Th-228 wurden aus den zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation gemessenen Gleichgewichtsbedingungen zwischen Pb-212 und Th-228 und den Gleichungen (7.2/7), (7.2/11) und (7.2/13 errechnet.

Der mittlere quadratische Fehler der aus mehreren Einzelbestimmungen gewonnenen mittleren Gleichgewichtsverhältnisse $A(\text{Ra-224})/A(\text{Th-228})$ und $A(\text{Pb-212})/A(\text{Th-228})$ der einzelnen Organe ergab sich auf Grund der relativen Meßgenauigkeit von $\pm 3\%$ der Einzelbestimmung des Aktivitätsverhältnisses $A(\text{Pb-212})/A(\text{Th-228})$ zu $\pm 6\%$.

Aus den Ergebnissen der Gleichgewichtsanalysen folgt, daß sich Ra-224 im physiologischen "steady state" nur zu 90 % im radioaktiven Gleichgewicht mit seiner Muttersubstanz Th-228 befindet. Der 10 %-ige Verlust von Ra-224 ist nur durch eine Ausscheidung des Radiumisotops aus den Organen zu erklären. Der 50 - 60 %-ige Verlust von Pb-212 ist durch die 10 %-ige Ausscheidung von Ra-224 sowie durch die Elimination von Rn-220 (Thoron) und Pb-212 selbst bedingt. Die Frage, ob die genannten Folgeprodukte des Th-228 aus dem Organismus ausgeschieden oder in andere Organe abtransportiert werden, konnte erst durch die Analyse der Ausscheidungsprodukte beantwortet werden (s. Kapitel 9).

Die in einem Fall beobachtete um den Faktor 2 kleinere Ausscheidung von Pb-212 (oder Pb-212 und Rn-220) dürfte auf eine Schrumpfung und damit verbundene ge-

ringere Durchblutung des Organs zurückzuführen sein. Der Grad der Schrumpfung der Milz läßt sich aus dem Vergleich der Röntgenaufnahme des Organs mit der einer normal entwickelten Milz ermessen (s. Abbildung 7.3/1). Außerdem hatte das Organ zum Zeitpunkt der Exstirpation nur etwa die Hälfte des Frischgewichtes der beiden anderen Organe. Die Annahme einer durch geringere Durchblutung des Organs bedingten verminderten Ausscheidung der kurzlebigen Tochterprodukte von Th-228 wird durch die Beobachtung gestützt, daß auch zwischen Ra-228 und Th-228 bis auf 4 % radioaktives Gleichgewicht herrschte, während in allen anderen Fällen Th-228 nur zu etwa 90 % im radioaktiven Gleichgewicht mit seiner Muttersubstanz Ra-228 vorlag. In Proben von paravasalem Infiltrat waren die Verhältnisse ähnlich: zwischen Pb-212 und Th-228 herrschte bis auf 50 % radioaktives Gleichgewicht, Th-228 war zu 96 % im radioaktiven Gleichgewicht mit Ra-228.

7.4 Bestimmung des Gleichgewichtszustandes zwischen Th-228 und Bi-212

In nur zwei Fällen einer exstirpierten Milz und einem extravasalen Thorotrastdepot war es bisher möglich geworden, den Gleichgewichtszustand zwischen Th-228 und Bi-212 zu bestimmen. Wegen der kurzen Halbwertszeit von Bi-212 von etwa einer Stunde wird sich schon innerhalb weniger Stunden zwischen ihm und seiner Muttersubstanz Pb-212 radioaktives Gleichgewicht einstellen, so daß eine Aussage über deren Gleichgewichtszustand in vivo nur durch Messung während der ersten Stunden nach der Exstirpation möglich ist. Aus diesem Grunde war direkt neben dem Operationssaal ein γ -Strahlenspektrometer, bestehend aus einem 2,5 in $\emptyset$ x 2 in NaJ(Tl)-Kristall in Hg-Abschirmung und einem transistorsierten Vielkanal-Impulshöhenanalysator aufgebaut worden.

Die Analyse des extravasalen Thorotrastdepots führte zu dem Ergebnis, daß sich Pb-212 und sein Tochterprodukt Bi-212 im radioaktiven Gleichgewicht befinden. Da die Folgeprodukte Po-212 (HWZ = $3,0 \cdot 10^{-7}$ sec) und Tl-208 (HWZ = 3,1 min) des Bi-212 praktisch immer mit ihrer Muttersubstanz im radioaktiven Gleichgewicht vorliegen, ist die Zählrate unter dem 2,62 MeV-peak des Tl-208 ein Maß für den Bi-212-Gehalt der Probe. In der Abbildung 7.4/1 ist der zeitliche Anstieg der Zählrate im Spektralbereich des 2,62 MeV photopeaks in Prozent des Gleichgewichtswertes dargestellt. Aus den Ergebnissen der Messungen 20 Stunden nach der Exstirpation zum Zeitpunkt des Gleichgewichtes zwischen Bi-212 und Pb-212 wurde mit Hilfe der Gleichungen (7.2/7), (7.2/11) und (7.2/13) der Gleichgewichtszustand zwischen Pb-212 und Th-228 zum Zeitpunkt

der Exstirpation errechnet. Aus der Übereinstimmung des auf diese Weise ermittelten Wertes mit dem Meßwert unmittelbar nach der Exstirpation konnte auf den Zustand des radioaktiven Gleichgewichtes zwischen Bi-212 und Pb-212 geschlossen werden.

Im Fall der exstirpierten Milz herrschte zwischen den beiden Nukliden kein radioaktives Gleichgewicht. Die Meßwerte lagen unter dem zum Zeitpunkt der Exstirpation errechneten Pb-212-Gehalt der Probe (in % des Gleichgewichtswertes) und näherten sich der Kurve für die Nachbildung von Pb-212 aus Ra-224 erst etwa 10 Stunden nach der Exstirpation an (s. Abbildung 7.4/1). Für die Nachbildung von Bi-212 aus Pb-212 gilt analog der Gleichung (7.2/3) in Kapitel 7.2 der allgemeine Ansatz :

$$\frac{dN_9}{dt}(t) = \lambda_8 N_8(t) - \lambda_9 N_9(t) \quad (7.4/1)$$

Zum Zeitpunkt t_E der Exstirpation herrschten zwischen Ra-224 und Th-228 bzw. Pb-212 und Th-228 die folgenden Gleichgewichtszustände (s. Kapitel 7.3) :

$$A_5(t_E) = 0,9 A_4(t_E)$$

$$A_8(t_E) = 0,4 A_4(t_E)$$

Für die Nachbildung von Pb-212 aus Ra-224 gilt demnach :

$$A_8(t) = A_4(t_E) \left[(1 - 0,6 e^{-\lambda_8 t}) + 0,1 \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} (e^{-\lambda_8 t} - e^{-\lambda_5 t}) \right] \quad (7.4/2)$$

Als Lösung der Differentialgleichung (7.4/1) für die Nachbildung von Bi-212 aus Pb-212 folgt mit der Maßgabe der allgemeinen Gleichgewichtsbedingungen $A_9(t_E) = z A_4(t_E)$ zum Zeitpunkt $t_E = 0$ der Exstirpation :

$$\begin{aligned}
 A_9(t) = A_4(t_E) & \left[1 + (z - 1) e^{-\lambda_9 t} \right. \\
 & + 0,6 \frac{\lambda_9}{\lambda_9 - \lambda_8} (e^{-\lambda_9 t} - e^{-\lambda_8 t}) \\
 & + 0,1 \frac{\lambda_8 \lambda_9}{(\lambda_9 - \lambda_8)(\lambda_9 - \lambda_5)(\lambda_8 - \lambda_5)} \\
 & \left. \left\{ (\lambda_9 - \lambda_5) e^{-\lambda_8 t} - (\lambda_9 - \lambda_8) e^{-\lambda_5 t} - (\lambda_8 - \lambda_5) e^{-\lambda_9 t} \right\} \right]
 \end{aligned}$$

(7.4/3)

Für verschiedene Werte z (zwischen 0 und 0,4) des Aktivitätsverhältnisses $A(\text{Bi-212})/A(\text{Th-228})$ zum Zeitpunkt der Exstirpation wurde der zeitliche Verlauf der Nachbildung von Bi-212 berechnet und in Abbildung 7.4/1 dargestellt. Aus dem Vergleich der Meßwerte mit den Kurven für den Anstieg von Bi-212 mit der Zeit folgt, daß Bi-212 zum Zeitpunkt der Exstirpation der Milz zu 20 bis 30 % im radioaktiven Gleichgewicht mit Th-228 vorlag. Das aus den Einzelwerten berechnete mittlere Aktivitätsverhältnis $A(\text{Bi-212})/A(\text{Th-228})$ ergab sich zu 0,27.

Die Beobachtung, daß in dem extravasalen Thorotrastdepot zwischen Bi-212 und Pb-212 radioaktives Gleichgewicht herrscht, während in dem stärker durchbluteten Organ Milz Bi-212 nur zu etwa 70 % im Gleichgewicht mit Pb-212 vorlag, kann als weitere Stütze der Annahme betrachtet werden (s. Kapitel 7.3), daß der "wash-out" der Thoriumfolgeprodukte an den Organen von dem Grad deren Durchblutung abhängt.

8. Berechnung der Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus den Depots über die beobachteten Gleichgewichtszustände

Die Analyse von Gewebeproben nach der Mischmethode (s. Kapitel 6.1) hatte ergeben, daß in den Hauptspeicherungsorganen des RES Leber und Milz Th-228 im Mittel nur zu 40 % im Gleichgewicht mit Th-232 vorliegt. Andererseits war aus den γ -spektrometrischen Analysen gefolgt, (s. Kapitel 6.2), daß in denselben Proben zwischen Th-228 und seiner Muttersubstanz Ra-228 bis auf etwa 90 % radioaktives Gleichgewicht herrschte. Aus den beiden Werten läßt sich der Gleichgewichtszustand zwischen Ra-228 und seiner Muttersubstanz Th-232 zu

0,45 berechnen, d.h. Ra-228 ist zu 45 % im Gleichgewicht mit Th-232. Das entsprechende Verhältnis für Ra-224 ergibt sich aus den Beobachtungen (s. Kapitel 7), daß der Zustand des physiologischen Gleichgewichts zwischen Ra-224 und Th-228 bis auf 10 % dem des radioaktiven Gleichgewichtes entspricht. Demnach gilt für das Aktivitätsverhältnis zwischen Ra-224 und Th-232 : $A(\text{Ra-224})/A(\text{Th-232}) = 0,36$.

Wenn keine Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten aus den Depots stattfände, müßte entgegen den experimentellen Befunden zumindest zwischen Th-228 und Ra-224 radioaktives Gleichgewicht herrschen. Da die Mehrzahl der Proben von Thorotrastpatienten stammten, denen vor mehr als 20 Jahren kolloidales ThO_2 aus röntgendiagnostischen Gründen injiziert worden war, sollte außerdem zwischen Ra-228 und Th-232 zu etwa 90 % radioaktives Gleichgewicht bestehen, selbst wenn zum Zeitpunkt der Inkorporation kein Ra-228 in der Suspension vorhanden war. Aus der Diskrepanz der beobachteten Gleichgewichtswerte und den in einem abgeschlossenen System zu erwartenden Aktivitätsverhältnisse muß auf die bereits früher (s. Kapitel 6.1, 6.2 und 7.3) vermutete Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten aus den Depots geschlossen werden.

Den Berechnungen der Ausscheidungsfaktoren von Ra-228, Th-228 und Ra-224 für die Ausscheidung der Isotope aus den Depots liegen folgende Annahmen zugrunde :

1. Zum Zeitpunkt der Inkorporation des Kolloids habe zwischen Th-232 und Th-228 radioaktives Gleichgewicht bestanden.

Diese Annahme ist dann gerechtfertigt, wenn bei der Herstellung der Suspension Thorium verwendet wurde, das kurz zuvor durch radiochemische Extraktion aus thoriumhaltigem Erz gewonnen und die Suspension bereits kurze Zeit nach ihrer Herstellung inkorporiert worden war.

2. Zum Zeitpunkt der Inkorporation sei kein Ra-228 in der Suspension vorhanden gewesen.

Diese Annahme gilt dann, wenn die für die erste Annahme gemachten Voraussetzungen erfüllt sind.

3. Die Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte lasse sich durch ein logarithmisches Modell beschreiben, wonach die Höhe der Ausscheidung eines Nuklids der jeweils im Depot vorhandenen Menge des betreffenden Nuklids proportional ist.

Diese Annahme ist nur in Grenzen berechtigt, da die Ausscheidung eines Nuklids im allgemeinen unmittelbar nach dessen Inkorporation nicht nach einer einfachen Exponentialfunktion verläuft, sondern zunächst nur durch Potenzfunktionen beschrieben werden kann. Aus den Ergebnissen der Untersuchungen von RAJEWSKY und MUTH (93, 94) an zwei Radiumvergiftungsfällen bzw. an Hunden nach Inkorporation von Ra-226 läßt sich jedoch zeigen, daß die Ausscheidung von Ra-226 bereits wenige Tage nach der Inkorporation durch Exponentialfunktionen beschrieben werden kann. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen THOMAS et al. (95, 96) nach Inkorporation von Th-234 und Th-232 bei der Ratte.

4. Th-232 selbst werde nicht oder nur zu einem vernachlässigbaren Bruchteil aus den Depots ausgeschieden.

Untersuchungen von HURSH und Mitarbeiter (53) an zwei moribunden Patienten hatten ergeben, daß in einem Zeitraum bis zu 108 Tagen nach der Inkorporation von kolloidalem ThO₂ nur 0,1 % bis 0,7 % der applizierten Dosis ausgeschieden wurden. Die mittlere tägliche Ausscheidung betrug zwischen 0,0004 und 0,0007 %/Tag und Gesamtkörper-Th-232-Gehalt. Diese Beobachtungen rechtfertigen die Annahme einer vernachlässigbaren Ausscheidung von Th-232.

Für die Nachbildung von Ra-228 (A₂) aus dem Th-232-Gehalt (A₁) des Depots gilt der allgemeine, bereits in Kapitel (7.2) formulierte Ansatz:

$$\frac{dN_2}{dt}(t) = \lambda_1 N_1(t) - \lambda_{2\text{ eff}} N_2(t) \quad (8/4)$$

Die Aktivität $A_1 = \lambda_1 N_1$ der Muttersubstanz Th-232 ist nach Annahme 4. als konstant und damit als von der Zeit unabhängig anzusehen. Die Ausscheidung von Ra-228 aus dem Depot wird durch die effektive "Zerfallskonstante" $\lambda_{2\text{ eff}}$ berücksichtigt, die sich aus der physikalischen Zerfallskonstanten λ_2 und der zu bestimmenden Ausscheidungskonstanten λ_2' zusammensetzt:

$$\lambda_{2\text{ eff}} = \lambda_2 + \lambda_2' \quad (8/2)$$

Die Lösung der Differentialgleichung lautet mit der Anfangsbedingung, daß zum Zeitpunkt Null der Inkorporation kein Ra-228 im Depot vorhanden war (siehe Annahme 2.):

$$A_2(t) = A_1 \frac{\lambda_2}{\lambda_{2\text{ eff}} - \lambda_1} (1 - e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t}) \quad (8/3)$$

Für Größe t ($t \geq 20 \text{ a}$) geht die Exponentialfunktion $e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t}$ gegen Null, so daß im Zustand des physiologischen Gleichgewichtes für das Aktivitätsverhältnis A_2/A_1 der folgende Ausdruck gilt:

$$\frac{A_2}{A_1} = \frac{\lambda_2}{\lambda_{2\text{ eff}} - \lambda_1} \quad (8/4)$$

Da die physikalische Zerfallskonstante λ_1 von Th-232 sehr viel kleiner als λ_2 ist, kann in Gleichung (8/4) λ_1 gegen $\lambda_{2\text{ eff}}$ vernachlässigt werden. Als Lösung der Gleichung (8/2) für die Ausscheidungskonstante λ_2' folgt mit Gleichung (8/4):

$$\lambda_2' = \lambda_2 \left(\frac{A_1}{A_2} - 1 \right) \quad (8/5)$$

Mit den Zahlenwerten $\lambda_2 = 0,1186 \text{ a}^{-1}$ und $A_1/A_2 = 1/0,45$ (nach dem zu Anfang des Kapitels gesagten) ergibt sich die Ausscheidungskonstante λ_2' zu $0,145 \text{ a}^{-1}$ oder $0,39 \cdot 10^{-3} \text{ d}^{-1}$. D.h. im Mittel werden pro Tag 0,039 % des im Depot befindlichen Ra-228-Gehaltes aus dem Depot ausgeschieden.

Für den Th-228-Gehalt zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation folgt analog den vorangegangenen formalen Überlegungen mit der Anfangsbedingung (s. Annahme 1), daß zum Zeitpunkt der Injektion des Kolloids zwischen Th-232 und Th-228 radioaktives Gleichgewicht geherrscht habe und Ac-228 sich immer im Gleichgewicht mit seiner Muttersubstanz Ra-228 befände:

$$A_4(t) = A_1 \left[\frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{2\text{ eff}} \lambda_4} \left\{ \frac{1}{\lambda_4'} - \frac{e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t}}{\lambda_{4\text{ eff}} - \lambda_{2\text{ eff}}} \right\} + \left\{ 1 + \frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{4\text{ eff}} (\lambda_{4\text{ eff}} - \lambda_{2\text{ eff}})} \right\} e^{-\lambda_{4\text{ eff}} t} \right] \quad (8/6)$$

Im Zustand des physiologischen Gleichgewichtes zwischen Th-228 und Th-232 ($t \geq 20$ a) gilt dann :

$$\frac{A_4}{A_1} = \frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{2 \text{ eff}} \lambda_{4 \text{ eff}}} \quad (8/7)$$

Nach einigen formalen Umformungen folgt für die Ausscheidungskonstante λ_4' von Th-228 :

$$\lambda_4' = \lambda_4 \left(\frac{A_2}{A_4} - 1 \right) \quad (8/8)$$

Mit den Zahlenwerten :

$$\lambda_4 = 0,3658 \text{ a}^{-1} \text{ und}$$

$$\frac{A_2}{A_4} = 1,125$$

ergibt sich die Ausscheidungskonstante λ_4' zu $0,0457 \text{ a}^{-1}$ oder $0,13 \cdot 10^{-3} \text{ d}^{-1}$. D.h. im Mittel werden pro Tag 0,013 % des im Depot befindlichen Th-228-Gehaltes aus dem Depot ausgeschieden.

Die den Gleichungen (8/4) und (8/7) entsprechende Gleichgewichtsbedingung für Ra-224 lautet :

$$\frac{A_5}{A_1} = \frac{\lambda_2 \lambda_4 \lambda_5}{\lambda_{2 \text{ eff}} \lambda_{4 \text{ eff}} \lambda_{5 \text{ eff}}} \quad (8/9)$$

Für die Ausscheidungskonstante λ_5' von Ra-224 gilt analog den für die Berechnung von λ_4' notwendigen Umformungen :

$$\lambda_5' = \lambda_5 \left(\frac{A_4}{A_5} - 1 \right) \quad (8/10)$$

$$\lambda_5 = 0,19 \text{ d}^{-1}$$

$$\frac{A_4}{A_5} = \frac{1}{0,9}$$

Die Ausscheidungskonstante λ_5' von $0,021 \text{ d}^{-1}$ bedeutet, daß täglich im Mittel 2,1 % des im Depot befindlichen Ra-224-Gehaltes aus dem Depot ausgeschieden werden.

In Tabelle S/I sind die aus den physiologischen Gleichgewichtszuständen (normiert auf Th-232) berechneten Ausscheidungsfaktoren λ' für die tägliche prozentuale Ausscheidung von Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus den Depots zusammengestellt. Wenn kein nennenswerter Abtransport von Folgeprodukten aus den Depots in andere Organe stattfände, dann müßten die errechneten Ausscheidungsfaktoren mit den in Faeces und Urin gemessenen übereinstimmen, zumindest aber innerhalb der durch die biologische Variabilität bedingten Schwankungsbreite vergleichbar sein. Im Anschluß an die Diskussion der Ergebnisse der Ausscheidungsmessungen (Kapitel 9) werden die gemessenen Ausscheidungsfaktoren den berechneten gegenübergestellt.

9. Bestimmung der Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte Ra-228, Th-228, Ra-224, Rn-220 und Pb-212

9.1 Ausscheidung von Thoriumfolgeprodukten mit den Faeces

Bereits in der frühen Periode der Verwendung von kolloidalem ThO₂ als Röntgenkontrastmittel wurden Untersuchungen über die Ausscheidung von Th-232 oder seinen Folgeprodukten angestellt. Während WICHMANN und FRICKE (97) ein Nachweis von Thorium im Urin eines Thorotrastpatienten nicht gelungen war, konnte von STENSTROM (98) an veraschten Urin- und Stuhlproben qualitativ eine Ausscheidung von kurzlebigen Thoriumfolgeprodukten nachgewiesen werden. Die ersten quantitativen Angaben über die Ausscheidung von Th-232 aus dem Organismus von Thorotrastpatienten wurden von HURSH und Mitarbeitern (53) gemacht, die - wie bereits erwähnt (s. Kapitel 8) - Werte für die tägliche Ausscheidung von Th-232 angeben, die zwischen 0,0004 % und 0,0007 % des Th-232-Gesamtkörpergehaltes liegen.

Aus den Ergebnissen der Analyse von Sektionsmaterial oder exstirpierten Organen war andererseits schon vermutet worden (s. Kapitel 8), daß Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus dem Organismus ausgeschieden werden. Deshalb wurden in allen Fällen einer Inkorporation von kolloidalem ThO₂ Stuhlproben gesammelt und γ -spektrometrisch auf Thoriumfolgeprodukte untersucht.

Damit auch die kurzlebigen Nuklide der Thoriumreihe erfaßt werden konnten, wurden die Proben unmittelbar nach der Ausscheidung in Kunststoffbehälter eingeschweißt und - wie in Kapitel 7 bereits beschrieben - γ -spektrometrisch analysiert. Wegen der beobachteten unterschiedlichen Höhe der täglichen Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte wurden die Untersuchungen auf wenigstens 8 Tage, in einigen Fällen auf über 3 Wochen ausgedehnt. Die Ergebnisse der Analysen werden im Folgenden diskutiert.

1. Ausscheidung von Ra-228 mit dem täglichen Stuhl

Die Ergebnisse der γ -spektrometrischen Analyse der Stuhlproben einer Reihe von Thorotrastpatienten sind in Tabelle 9.1/I zusammengestellt. Wenn man die tägliche Ausscheidung von Ra-228 auf den jeweiligen Gesamtkörpergehalt bezieht, dann werden im Mittel 0,3 nCi Ra-228 pro μ Ci Gesamtkörper-Ra-228 Gehalt aus dem Organismus ausgeschieden, d.h. 0,03 %/Tag (s. Spalte 8 der Tabelle). Die Ermittlung des Gesamtkörper-Ra-228-Gehaltes aus der Zählrate im Energiebereich des 908/963 keV-Doppelpeaks des Ac-228 setzt allerdings voraus, daß Ac-228 nicht aus dem Körper ausgeschieden wird und sich damit Ra-228 und Ac-228 im radioaktiven Gleichgewicht befinden.

Die Ergebnisse der γ -spektrometrischen Analyse von Stuhlproben unmittelbar nach der Ausscheidung rechtfertigen diese Voraussetzungen insofern, als in keinem Fall eine höhere Ausscheidung von Ac-228 als 0,03 % des jeweiligen Gesamtkörpergehaltes beobachtet werden konnte.

Bei der Berechnung des Ra-228-Gehaltes aus der Zählrate unter dem 908/963 keV-Doppelpeak des Ac-228 muß im gewählten Spektralbereich der Streuanteil in Abzug gebracht werden, der von den 1,46 MeV-Quanten des K-40 stammt. Wenn man eine mittlere tägliche Gesamtausscheidung an Kalium von 3,4 g annimmt und weiter voraussetzt, daß etwa 20 % der Gesamtmenge mit dem Stuhl ausgeschieden werden (99), dann sind in den täglichen Faeces ca. 0,7 g Kalium zu erwarten. (Auf Grund von eigenen Ergebnissen werden pro Tag etwa 0,6 g Kalium mit dem Stuhl ausgeschieden (s. Tabelle 9.1/I, Spalte 9)). Aus dem Kalibrierungsfaktor des Spektrometers für K-nat von 22,2 Imp/min $\times$ g K im Spektralbereich des K-40 peaks zwischen 1,29 und 1,63 MeV folgt für die mittlere Zählrate pro täglicher Stuhlprobe im genannten Energiebereich ein Wert von 15,5 Imp/min. Der vom Meßeffect im Spektralbereich des Ac-228-Doppelpeaks abzuziehende Streuanteil bezogen auf die Zählrate unter dem K-40-peak ergab sich zu 0,24 Imp/min (Ac-228)/ Imp/min (K-40), so daß bei einer täglichen Ausscheidung von 0,7 g K im Stuhl 3,7 Imp/min von der Zählrate unter dem Ac-228-

peak abzuziehen waren. Andererseits betrug der Nulleffekt im genannten Spektralbereich 110 Imp/min, so daß bei einem mittleren tatsächlichen "background" von $110 + 3,7$ Imp/min und einem Kalibrierungsfaktor von $196 \text{ Imp/min} \times \text{nCi}$ Ra-228 eine tägliche Ausscheidung von $1 \cdot 10^{-11} \text{ Ci}$ Ra-228 in einer Meßzeit von 12 Stunden auf $\pm 20 \%$ nachgewiesen werden konnte.

2. Ausscheidung von Th-228 mit dem täglichen Stuhl

Eine Reihe von Untersuchungen am Tier deuten darauf hin, daß Th-228 - wenn überhaupt - nur zu einem geringen Prozentsatz aus dem Organismus ausgeschieden wird (53, 100, 101). Quantitative Ergebnisse von Untersuchungen am Menschen liegen bisher nur von GUSTAFSON et al. vor, die nach Inkorporation von Th-227 (= Tochterprodukt des Ac-227) die Ausscheidung des Nuklids mit Stuhl und Urin bis 221 Tage nach der Inkorporation verfolgten (102). Wenn man die in der Arbeit angegebenen Meßwerte für den Th-227-Gehalt der täglichen Ausscheidung mit den Faeces auf den jeweiligen Th-227-Gesamtkörpergehalt bezieht, dann wurden in den ersten 8 Tagen nach der Inkorporation etwa 0,08 % des Gesamtkörpergehaltes mit dem täglichen Stuhl ausgeschieden. Für die Folgezeit läßt sich ein Wert von ca. 0,017 %/d errechnen.

Die Beobachtung, daß im physiologischen Gleichgewichtszustand Ra-228 und Th-228 nur zu etwa 90 % im radioaktiven Gleichgewicht vorliegen (s. Kapitel 6.2) war bereits durch die Ausscheidung von Th-228 aus den Depots erklärt worden. Ein Teil dieses "mobilisierten" Th-228 scheint auf Grund der Gleichgewichtsanalyse an markfreien Knochen in das markfreie Skelett eingelagert zu werden ($A(\text{Th-228})/A(\text{Ra-228}) = 1,2$; s. Kapitel 6.2). Daß aber auch Th-228 mit dem Stuhl ausgeschieden wird, konnte in einigen Fällen einer Thorotrastablagerung nachgewiesen werden (s. Tabelle 9.1/II), wenn auch in einer Reihe von Fällen der Th-228-Gehalt der Stuhlproben unterhalb der Meßgrenze von $2 \cdot 10^{-11} \text{ Ci}$ lag.

Wenn man die tägliche Ausscheidung von Th-228 auf den jeweiligen mit dem Ganzkörperzähler gemessenen Gesamtkörpergehalt bezieht, dann werden durchschnittlich weniger als $1/10 \text{ nCi}$ Th-228 pro μCi Gesamtkörper-Tl-208 aus dem Organismus ausgeschieden. Da Th-228 nicht unmittelbar, sondern nur über seine Folgeprodukte Pb-212 bzw. Tl-208 β -spektrometrisch gemessen werden kann, ist es zunächst noch nicht möglich, die Ausscheidung von Th-228 auf den entsprechenden Gesamtkörpergehalt zu beziehen. Erst nach Kenntnis der Ausscheidung seiner Folgeprodukte Ra-224 und insbesondere Rn-220 (Thoron) (s. Kapitel 9.3) ist die Angabe der prozentualen täglichen Ausscheidung von

Th-228 möglich (s. Kapitel 10).

3. Ausscheidung von Ra-224 mit dem täglichen Stuhl

Als Beispiel für die γ -spektrometrische Analyse einer Stuhlprobe ist in Abbildung 9.1/1 die Zählrate unter dem 2,62 MeV-peak des Thoriumfolgeproduktes Tl-208 als Funktion der Zeit nach der Ausscheidung aufgetragen. Da Ra-224 selbst nicht γ -spektrometrisch nachgewiesen werden kann (rel. Häufigkeit der 241 keV-Quanten von Ra-224 $\leq 0,05$) ist der jeweilige Pb-212-Gehalt der Probe ein Maß für deren Ra-224-Gehalt. Einschränkend muß allerdings hinzugefügt werden, daß auf Grund von eigenen bereits früher mitgeteilten Untersuchungen Pb-212 zum Zeitpunkt der Ausscheidung nur zu etwa 80 % im Gleichgewicht mit Ra-224 vorliegt (103) und damit zu diesem Zeitpunkt noch kein Maß für den Ra-224-Gehalt der Probe ist. Außerdem mußte bei der Berechnung des Ra-224-Gehaltes der Proben aus der Zählrate unter dem 2,62 MeV-peak des Tl-208 berücksichtigt werden, daß zwar Tl-208 mit Pb-212 praktisch vom Zeitpunkt der Ausscheidung an im radioaktiven Gleichgewicht mit Pb-212 vorliegt, zwischen Pb-212 und Ra-224 aber immer nur laufendes Gleichgewicht herrscht. Dies ist durch die Tatsache bedingt, daß die Ra-224-Aktivität der Stuhlproben mehr als 100 mal größer ist als die von Th-228.

Für die Nachbildung von Pb-212 aus Ra-224 gilt in diesem Fall der folgende Ansatz :

$$\frac{dN_8}{dt}(t) = \lambda_5 N_5(t) - \lambda_8 N_8(t) \quad (9.1/1)$$

Die Lösung dieser Differentialgleichung lautet mit der Anfangsbedingung, daß zum Zeitpunkt $t_A = 0$ der Ausscheidung Pb-212 nur zu u % im Gleichgewicht mit Ra-224 vorliege :

$$\lambda_8 N_8(t) = \lambda_5 N_5(t_A = 0) \left[\frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} e^{-\lambda_5 t} + \left(u - \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} \right) e^{-\lambda_8 t} \right] \quad (9.1/2)$$

Für den Zerfall von Ra-224 gilt andererseits die allgemeine Beziehung :

$$\lambda_5 N_5(t) = \lambda_5 N_5(t_A = 0) e^{-\lambda_5 t} \quad (9.1/3)$$

Werden beide Gleichungen zusammengefaßt, dann folgt für die Aktivität von Pb-212 als Funktion der jeweiligen Ra-224-Aktivität der Probe :

$$A_8'(t) = A_5(t) \left[\frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} + \left(u - \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} \right) e^{-(\lambda_8 - \lambda_5)t} \right] \quad (9.1/4)$$

Für große t ($T \geq 100 \text{ h} \approx 10 \text{ HWZ (Pb-212)}$) geht die Exponentialfunktion $e^{-(\lambda_8 - \lambda_5)t}$ gegen Null, so daß im laufenden Gleichgewicht die Beziehung gilt :

$$A_8(T) = \frac{\lambda_8}{\lambda_8 - \lambda_5} A_5(T) \quad (9.1/5)$$

Mit Gleichung (9.1/3) für den gleichen Zeitpunkt folgt für den Ra-224-Gehalt der Probe zum Zeitpunkt $t_A = 0$ der Ausscheidung :

$$A_5(t_A = 0) = A_8(T) \frac{\lambda_8 - \lambda_5}{\lambda_8} e^{\lambda_5 T} \quad (9.1/6)$$

Da die Zählrate unter dem 2,62 MeV-peak des Tl-208 dem jeweiligen Pb-212 Gehalt der Probe proportional ist, kann für Gleichung (9.1/6) auch geschrieben werden :

$$A_5(t_A = 0) = \frac{Z_8(T)}{k} \frac{\lambda_8 - \lambda_5}{\lambda_8} e^{\lambda_5 T} \quad (9.1/6a)$$

wobei k der Kalibrierungsfaktor des Spektrometers für Pb-212 im Spektralbereich des 2,62 MeV-peaks ist ($k = \text{Imp/min} \times \text{nCi}$).

In Tabelle 9.1/III sind die Ergebnisse der Stuhlanalysen auf Ra-224 einer Reihe von untersuchten Thorotrastpatienten zusammengestellt. Auf einen Tl-208-Gesamtkörpergehalt von 1 μCi bezogen werden demnach pro Tag im Mittel 18 n Ra-224 mit den Faeces ausgeschieden. Nach dem bereits oben Gesagten kann

auch die Ra-224-Ausscheidung noch nicht auf den jeweiligen Ra-224-Gehalt des Gesamtkörpers bezogen werden.

Bei den Ergebnissen handelt es sich wegen der bereits oben angedeuteten großen Schwankungsbreite der täglichen Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte um Mittelwerte von wenigstens 8, in vielen Fällen einer größeren Anzahl von Proben. In einem Fall soll die tägliche Schwankung der Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte am Beispiel der Ra-224-Ausscheidung dargestellt werden (Abbildung 9.1/2). Auf der Ordinate der Darstellung ist der Ra-224-Gehalt der Tagesmenge Stuhl (in % des Mittelwertes), auf der Abszisse das Datum der jeweiligen Ausscheidung aufgetragen. Man erkennt aus der Darstellung, daß größere Abweichungen vom Mittelwert als $\pm 50\%$ durchaus nicht ungewöhnlich sind. Da der statistische Fehler der Einzelmessung $\pm 10\%$ nicht übersteigt, muß der beobachtete mittlere quadratische Fehler der Einzelmessung auf die biologische Variabilität der Ausscheidung zurückgeführt werden.

9.2 Ausscheidung von Thorium-Folgeprodukten mit dem Urin

Während in den ersten Tagen nach der Inkorporation von kolloidalem ThO_2 nachweisbare Mengen an Th-232 und Ra-228 über die Nieren aus dem Organismus ausgeschieden werden (53), scheint sich die Ausscheidung der langlebigen Thoriumfolgeprodukte Ra-228 und Th-228 mit dem Urin in der Folgezeit auf Werte einzustellen, die weit unterhalb der Nachweisgrenze für die tägliche Ausscheidung von $< 0,01\%$ des jeweiligen Gesamtkörpergehaltes liegen: im γ -Strahlenspektrum einer Tagesmenge Urin (Abbildung 9.2/1) sind außer den peaks bei 662 keV (Cs-137) und 1,46 MeV (K-40) keine weiteren peaks zu erkennen, die auf das Vorhandensein von Ra-228 oder Th-228 schließen lassen.

Im Gegensatz zu den langlebigen Thoriumfolgeprodukten Ra-228 und Th-228 werden Ra-224 und Pb-212 in meßbaren Mengen über die Niere ausgeschieden, wobei allerdings die Ra-224-Ausscheidung mit dem Urin höchstens 10 % der Gesamtausscheidung beträgt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen bereits HURSH und Mitarbeiter (53) im Rahmen von Untersuchungen an 2 moribunden Patienten, denen ThO_2 inkorporiert worden war.

In Tabelle 9.2/I sind Ergebnisse von Urinalysen auf Pb-212 einer Reihe von Thorotrastfällen zusammengestellt. Bezogen auf einen Tl-208-Gesamtkörpergehalt von 1 μCi werden demnach im Mittel 8 nCi Pb-212 pro Tag über die Nieren aus dem Organismus ausgeschieden.

Wenn man annimmt, daß keine Folgeprodukte des Pb-212 (Bi-212, Po-212, Tl-208) aus dem Organismus ausgeschieden werden, dann herrscht zwischen Pb-212 und Tl-208 radioaktives Gleichgewicht, so daß der Pb-212-Gesamtkörpergehalt dem gemessenen Tl-208-Gehalt des Gesamtkörpers entspricht. Damit ergibt sich die tägliche Ausscheidung von Pb-212 mit dem Urin zu 0,8 % der im gesamten Organismus vorhandenen Menge an Pb-212.

9.3 Ausscheidung von Rn-220 (Thoron) mit der Exhalation

Bereits wenige Jahre nach Bekanntwerden der ersten Radiumvergiftungsfälle wurde von RAJEWSKY und Mitarbeitern auf die Möglichkeit der Bestimmung von Radium- und Thoriumablagerungen durch Messung des Radon- bzw. Thorongehaltes in der Ausatemungsluft hingewiesen (104, 105, 106). STENSTROM (98) konnte erstmals qualitativ Rn-220 in der Ausatemungsluft eines Thorotrastpatienten nachweisen, während von RUNDO et al. (107) die ersten quantitativen Werte über die Exhalation von Thoron bei Thorotrastpatienten angegeben wurden.

Obwohl Angaben über die Ausscheidung von Rn-220 durch Exhalation aus der Literatur vorliegen (107, 108), wurde in Vervollständigung der oben diskutierten Ausscheidungsmessungen auch im Rahmen der vorgelegten Untersuchungen der Thorongehalt der Ausatemungsluft einer Reihe von Thorotrastpatienten bestimmt. In Abbildung 9.3/1 ist der Versuchsaufbau der verwendeten Anordnung schematisch dargestellt: die in eine Gummiblase als Puffervolumen ausgeatmete Luft wird in Trockenröhrchen getrocknet und anschließend mit einer Rotationspumpe durch eine Ionisationskammer gesaugt. Der im Elektrometer gemessene Ionisationsstrom ist ein Maß für die Thoronkonzentration im Meßvolumen. Wegen der relativ kurzen Halbwertszeit von Rn-220 ($T_H = 54 \text{ sec}$) wird aber bereits ein messbarer Teil des exhaliierten Thoron in dem Leitungssystem vor der Ionisationskammer zerfallen. Dieser Teil wie auch die Thoronkonzentration im Meßvolumen ist von der Strömungsgeschwindigkeit der ausgeatmeten Luft in dem System und damit vom Atemminutenvolumen des Patienten abhängig.

Zur Berechnung der mittleren Thoronkonzentration in der Ionisationskammer als Funktion der Strömungsgeschwindigkeit wurde angenommen, daß sich vor dem Puffervolumen eine Th-228-Lösung befindet, bei der zwischen Ra-224 und Th-228 radioaktives Gleichgewicht herrscht. Die Zahl der pro Zeiteinheit in der Lösung aus Ra-224 entstehenden Rn-220-Atome ist:

$$N_6 = \lambda_5 N_5 = A_5 \quad (9.3/1)$$

Die Thoronkonzentration C_0 der aus der Th-228/Ra-224-Lösung austretenden Luft ist umgekehrt proportional der Strömungsgeschwindigkeit c (cm^3/sec) der Luft und dem jeweiligen "Entemanationsvermögen" $f(c)$ der Lösung :

$$C_0 = f(c) \frac{A_5}{c} \quad (9.3/2)$$

Durch physikalischen Zerfall von Thoron während der Zeit T des Durchtritts der Luft durch das "tote Volumen" v_T des Leitungssystems nimmt der Thorongehalt der Luft ab, so daß die Thoronkonzentration C_1 der Luft vor Eintritt in die Meßkammer den folgenden Wert annimmt :

$$C_1 = C_0 e^{-\lambda_6 T} = f(c) \frac{A_5}{c} e^{-\lambda_6 T} \quad (9.3/3)$$

Die Zeit T für den Durchtritt der Luft durch das tote Volumen v_T hängt von der Größe dieses Volumens und der Strömungsgeschwindigkeit der Luft ab :

$$T = \frac{v_T}{c} \quad (9.3/4)$$

Damit folgt für die Thoronkonzentration der Luft vor Eintritt in die Ionisationskammer :

$$C_1 = f(c) \frac{A_5}{c} e^{-\lambda_6 \frac{v_T}{c}} \quad (9.3/3a)$$

Für die Thoronkonzentration C_2 der Luft nach Austritt aus dem Meßvolumen V gilt analog :

$$C_2 = f(c) \frac{A_5}{c} e^{-\lambda_6 \frac{(v_T + V)}{c}} \quad (9.3/5)$$

wobei für die Verweilzeit τ der Luft in der Ionisationskammer unter der Annahme laminarer Strömung entsprechend Gleichung (9.3/4) der Ausdruck gilt :

$$\tau = \frac{V}{c} \quad (9.3/4a)$$

In einem bestimmten Zeitpunkt t nach Eintritt der Luft in die Meßkammer hat die Thoronkonzentration der Luft den folgenden Wert :

$$C(t) = C_1 e^{-\lambda_6 t} \quad (9.3/6)$$

Für die mittlere Thoronkonzentration $\bar{C}$ als der eigentlich interessierenden Meßgröße gilt damit :

$$\bar{C} = \frac{1}{\tau} \int_0^{\tau} C(t) dt \quad (9.3/7)$$

Mit Gleichung (9.3/6) folgt für $\bar{C}$:

$$\bar{C} = \frac{C_1 c}{v \lambda_6} \left(1 - e^{-\lambda_6 \frac{v}{c}} \right) \quad (9.3/8)$$

Aus den Gleichungen (9.3/3) und (9.3/8) läßt sich nun der Ra-224-Gehalt der Th-220/Ra-224-Lösung als Funktion der gemessenen mittleren Thoronkonzentration der Luft in der Ionisationskammer ausdrücken :

$$A_5 = \bar{C} v \frac{\lambda_6}{f(c)} \frac{e^{+\lambda_6 \frac{v}{c}}}{(1 - e^{-\lambda_6 \frac{v}{c}})} \quad (9.3/9)$$

Da einerseits der Ionisationsstrom im Meßvolumen der mittleren Thoronkonzentration der Luft in der Ionisationskammer proportional, andererseits die Aufladezeit des Elektrometerfadens t_a der Größe des Ionisationsstroms umgekehrt proportional ist, kann der Ra-224-Gehalt $A_5(X)$ einer Lösung durch eine Zeitmessung bestimmt werden :

$$A_5(X) = \frac{k}{t_a(X)} v \frac{\lambda_6}{f(c)} \frac{e^{+\lambda_6 \frac{v}{c}}}{(1 - e^{-\lambda_6 \frac{v}{c}})} \quad (9.3/9a)$$

k = Proportionalitätsfaktor

Unter der Voraussetzung gleicher Strömungsgeschwindigkeit und konstanten toten Volumens folgt für den Ra-224-Gehalt der unbekannten Lösung (X) :

$$A_5(X) = A_5(kal) \frac{t_a(kal)}{t_a(X)} \quad (9.3/10)$$

$A_5(kal)$ = Ra-224-Gehalt der Kalibrierungslösung

$t_a(kal)$ = Aufladezeit des Elektrometerfadens durch den Thorongehalt der Luft in der Ionisationskammer bei Durchströmung der Kalibrierungslösung mit der Strömungsgeschwindigkeit c der Messung des Ra-224-Gehaltes der unbekannten Lösung

Bei der Bestimmung des "äquivalenten" Ra-224-Gesamtkörpergehaltes ($A_5(\ddot{a}q)$) aus dem Thorongehalt der Ausatemungsluft ist der "emanations-Ausatmungskoeffizient" $f'(c)$ als die interessierende Größe durchaus verschieden von dem "Emanationsvermögen" $f(c)$ der Kalibrierungslösung bei der Strömungsgeschwindigkeit c.

In diesem Fall muß Gleichung (9.3/10) wie folgt lauten :

$$A_5(\ddot{a}q) = A_5(kal) \frac{f(c)}{f'(c)} \frac{t_a(kal)}{t_a(\ddot{a}q)} \quad (9.3/10a)$$

Der Emanations-Ausatmungskoeffizient $f'(c)$ läßt sich aus dem "äquivalenten" Ra-224-Gehalt und dem jeweiligen mit dem Ganzkörperzähler bestimmten Gesamtkörper-Ra-224-Gehalt bestimmen. Da unter der Voraussetzung einer gegenüber Thoron vernachlässigbaren Ausscheidung von Pb-212 und seinen Folgeprodukten Bi-212, Po-212 und Tl-208 der über die 2,62 MeV-Quanten des Tl-208 gemessene Gesamtkörpergehalt nur dem Pb-212-Gehalt entspricht, muß der "äquivalente" Ra-224-Gehalt auf die Summe aus dem "fiktiven" Gesamtkörper-Ra-224-Gehalt und dem "äquivalenten" Ra-224-Gehalt $A_5(\ddot{a}q)$ bezogen werden:

$$f'(c) = \frac{A_5(\ddot{a}q)}{A_5^G + A_5(\ddot{a}q)} \quad (9.3/11)$$

Mit den Gleichungen (9.3/10a) und (9.3/11) folgt nun für den Emanations-Ausatmungskoeffizienten als Funktion des Atemminutenvolumens (bzw. der Strömungsgeschwindigkeit) :

$$f'(c) = - \frac{K(c)}{2 t_a (\ddot{a}q) A_5^G} \left(+ \sqrt{\frac{K(c)}{t_a (\ddot{a}q) A_5^G} \left(1 + \frac{K(c)}{4 t_a (\ddot{a}q) A_5^G} \right)} \right)$$

(9.3/12)

In der Gleichung steht $K(c)$ für den Ausdruck :

$$K(c) = A_5 \text{ (kal)} f(c) t_a \text{ (kal)}$$

In Tabelle 9.3/I sind Ergebnisse der Bestimmung des Emanations-Ausatmungskoeffizienten einer Reihe von Thorotrastpatienten zusammengestellt. Während in der Spalte 3 der Tabelle die "fiktiven" Ra-224-Gesamtkörperwerte A_5^G aufgetragen wurden, sind in der Spalte 6 die aus den Exhalationsmessungen gewonnenen und nach Gleichung (9.3/10a) errechneten "äquivalenten" Ra-224-Werte $A_5 (\ddot{a}q)$ angegeben. In der letzten Spalte sind die aus Gleichung (9.3/12) berechneten Werte für den jeweiligen Emanations-Ausatmungskoeffizienten $f'(c)$ angegeben. Nach den Ergebnissen werden im Mittel 10 % der im Organismus durch Zerfall von Ra-224 gebildeten Thoriumemanation Rn-220 mit der Ausatemungsluft aus dem Körper ausgeschieden. Der mittlere quadratische Fehler von ± 50 % ist durch die biologische Variabilität bedingt.

Bei einem Ra-224-Gesamtkörpergehalt von 1 μCi werden demnach im Durchschnitt $7,4 \cdot 10^{-9}$ Ci Rn-220 pro Liter Ausatemungsluft exhaliert, wenn man die Thoronkonzentration aus das beobachtete mittlere Atemminutenvolumen von 11,3 l/min bezieht. Auf das mittlere Atemminutenvolumen von 13,9 l/min des "Standardmenschen" (109) bezogen, beträgt die Thoronkonzentration der Ausatemungsluft 6 nCi/l pro μCi Ra-224-Gesamtkörpergehalt.

10. Vergleich der berechneten Ausscheidungsfaktoren mit den in vivo gemessenen und Berechnung der effektiven Halbwertszeiten von Ra-228, Th-228 und Ra-224
-

Aus den Ausscheidungsmessungen war gefolgt, daß täglich im Mittel 0,03 % des Ra-228-Gesamtkörpergehaltes und 10 % der durch Zerfall von Ra-224 entstehenden Emanation Rn-220 aus dem Körper ausgeschieden werden. Die Berechnung der übrigen Ausscheidungsfaktoren für Th-228 und Ra-224 aus den Ergebnissen der Analyse von Stuhl- und Urinproben war bisher daran gescheitert, daß der jeweilige Th-228- und Ra-224-Gesamtkörpergehalt nicht unmittelbar gemessen

werden kann, da die γ -Quanten von Th-228 und Ra-224 mit einer relativen Häufigkeit von weniger als 5 % und in Energiebereichen emittiert werden, in denen gleichzeitig peaks des Folgeproduktes Pb-212 von ungleich größerer Intensität auftreten (s. Tabelle 4/1, Kapitel 4).

Der Berechnung der Ausscheidungsfaktoren λ'_5 und λ'_4 aus den Ausscheidungsmessungen liegt zunächst die Annahme zugrunde, daß Pb-212 und dessen Folgeprodukte nur in vernachlässigbaren Mengen aus dem Organismus ausgeschieden werden und damit der gemessene Tl-208-Gesamtkörpergehalt dem jeweiligen Pb-212-Gesamtkörpergehalt entspricht. Diese Annahme ist durch die Beobachtung gerechtfertigt, daß im Mittel nur 0,8 % des im Organismus befindlichen Pb-212 mit dem täglichen Urin ausgeschieden werden (s. Kapitel 9.2). Andererseits dürfte nur ein verschwindend kleiner Prozentsatz der Aktivität der Pb-212 Folgeprodukte aus dem Körper eliminiert werden, da deren Halbwertszeit maximal 1 Stunde beträgt (HWZ Bi-212 : 60,5 min; HWZ Tl-208 : 3,1 min).

Da aufgrund der Exhalationsmessungen etwa 10 % des aus Ra-224 gebildeten Rn-220 aus dem Organismus ausgeschieden werden (s. Kapitel 9.3), muß sich zwischen Ra-224 und Pb-212 bzw. Tl-208 ein Gleichgewichtszustand einstellen, bei dem sich Pb-212 (Tl-208) nur zu 90 % mit Ra-224 im Gleichgewicht befindet. D.h. der effektive Ra-224-Gesamtkörpergehalt $A_{5\text{eff}}^G$ läßt sich durch den tatsächlich gemessenen Tl-208-Gesamtkörpergehalt $A_{10\text{eff}}^G$ wie folgt ausdrücken :

$$A_{5\text{eff}}^G = \frac{A_{10\text{eff}}^G}{0,9} \quad (10/1)$$

Andererseits gilt für die Ausscheidungskonstante λ'_5 für die tägliche Ausscheidung von Ra-224 aus dem Organismus :

$$\lambda'_5 = \frac{a_5}{A_{5\text{eff}}^G} \quad (10/2)$$

wobei a_5 die gemessene tägliche Ausscheidung von Ra-224 aus dem Organismus bedeutet ; $(a_5) = \text{Ci/d.}$

λ'_5 läßt sich aus den Gleichungen (10/1) und (10/2) berechnen, da $A_{10\text{eff}}^G$ und a_5 gemessene Größen darstellen :

$$\lambda'_5 = 0,9 \frac{a_5}{A_{10 \text{ eff}}^G} \quad (10/3)$$

Auf Grund der Ausscheidungsmessungen beträgt die mittlere Ra-224-Ausscheidung pro Tag 1,8 % des Tl-208-Gesamtkörpergehaltes, d.h. $a_5/A_{10 \text{ eff}}^G = 0,018$.
Damit ergibt sich für λ'_5 :

$$\lambda'_5 = 0,0162 \text{ d}^{-1}$$

D.h. im Mittel werden pro Tag 1,62 % des Gesamtkörper-Ra-224-Gehaltes aus dem Organismus ausgeschieden.

Die Lösung der Differentialgleichung für die Nachbildung des effektiven Ra-224-Gehaltes aus dem effektiven Th-228-Gehalt hat analog der Gleichung (8/4) im Zustand des physiologischen Gleichgewichtes die Form:

$$A_{5 \text{ eff}}^G = A_{4 \text{ eff}}^G \frac{\lambda_5}{\lambda_{5 \text{ eff}}} \quad (10/4)$$

Mit dem Ausdruck (10/1) für $A_{5 \text{ eff}}^G$ folgt für den effektiven Th-228-Gesamtkörpergehalt:

$$\begin{aligned} A_{4 \text{ eff}}^G &= A_{10 \text{ eff}}^G \cdot \frac{\lambda_{5 \text{ eff}}}{0,9 \lambda_5} \\ &= 1,21 A_{10 \text{ eff}}^G \end{aligned} \quad (10/5)$$

Für die Ausscheidungskonstante λ'_4 gilt entsprechend Gleichung (10/2):

$$\lambda'_4 = \frac{a_4}{A_{4 \text{ eff}}^G} \quad (10/2a)$$

so daß mit dem Ausdruck für $A_{4 \text{ eff}}^G$ (Gleichung (10/5)) und dem Zahlenwert für die mittlere tägliche auf den Tl-208-Gesamtkörpergehalt bezogene Th-228-Ausscheidung von $\leq 0,01 \text{ %/d}$ für λ'_4 folgt:

$$\lambda'_4 \leq 0,0083 \cdot 10^{-2} \text{ d}^{-1}$$

D.h. im Mittel werden pro Tag $\leq 0,0083 \%$ des Gesamtkörper-Th-228-Gehaltes aus dem Organismus ausgeschieden.

In Tabelle 10/I sind die Ergebnisse der Gleichgewichtsanalyse an Autopsie- bzw. Biopsie - Material und der Ausscheidungsanalysen einander gegenübergestellt. Aus dem Vergleich der aus den Aktivitätsverhältnissen zwischen Th-232 und seinen Folgeprodukten (Spalte 2) errechneten Ausscheidungsfaktoren λ' von Ra-228, Th-228 und Ra-224 (Spalte 3) mit den durch Ausscheidungs- und Ganzkörpermessungen ermittelten Werte (Spalte 6) folgt, daß die entsprechenden Werte für λ' zwar innerhalb der durch die biologische Variabilität bedingten Schwankungsbreite von $\pm 50 \%$ (s. Kapitel 9.1) liegen, die aus den Ausscheidungsmessungen ermittelten Ausscheidungsfaktoren aber durchweg um etwa 30 % kleiner sind als die aus den Aktivitätsverhältnissen bestimmten. Da die effektive "Zerfallskonstanten" $\lambda_{4 \text{ eff}}$ und $\lambda_{5 \text{ eff}}$ durch die Gleichung (8/7) mit $\lambda_{2 \text{ eff}}$ verknüpft sind, und die aus dem Gleichgewichtsverhältnis zwischen Ra-228 und Th-232 ermittelte Ausscheidungskonstante λ'_2 für Ra-228 bereits 30 % größer ist als die durch Ausscheidungsmessungen gewonnene, müssen sich auch alle Wertepaare von λ'_4 und λ'_5 um den gleichen Betrag voneinander unterscheiden. Daß sich die für Th-228 und Ra-224 aus den Gleichgewichtsanalysen und Ausscheidungsmessungen ermittelten Ausscheidungsfaktoren λ'_4 und λ'_5 nur um maximal 5 % voneinander unterscheiden, folgt aus der Gegenüberstellung der gemessenen auf Ra-228 normierten Aktivitätsverhältnisse und der entsprechenden aus den Ausscheidungsmessungen errechneten (Tabelle 10/II).

Aus den Beobachtungen kann geschlossen werden, daß Th-228 und Ra-224, vor allem aber Ra-228 zu einem größeren Prozentsatz aus den Hauptspeicherungsorganen des RES als aus dem gesamten Organismus ausgeschieden werden. Demnach müßte insbesondere das Radium-Isotop Ra-228 in neue Depots, und zwar in das Skelett, eingebaut werden. Diese Annahme wird auch durch die Beobachtung gestützt, daß im physiologischen "steady state" Ra-228 im markfreien Knochen im Überschuß gegen Th-232 vorhanden ist :

$$\frac{A_4}{A_2} = 1,20 \quad \left(\begin{array}{l} \text{s. Tabelle 6.2/I,} \\ \text{Kapitel 6.2} \end{array} \right)$$

$$\frac{A_4}{A_1} = 1,67 \quad \left(\begin{array}{l} \text{s. Tabelle 6.1/I,} \\ \text{Kapitel 6.1} \end{array} \right)$$

$$\overrightarrow{\frac{A_2}{A_1}} = 1,38$$

In Abbildung 10/1 ist die Änderung der Aktivität der Thoriumfolgeprodukte als Funktion der Zeit unter Berücksichtigung der Ausscheidung aus den Hauptspeicherorganen des RES bzw. aus dem Organismus in Prozent der Aktivität von Th-232 aufgetragen. Die Berechnung der Neubildung von Ra-228 aus Th-232 wurde mit der Randbedingung durchgeführt, daß zum Zeitpunkt der Inkorporation kein Ra-228 in den Depots vorhanden gewesen sei (s. Kapitel 8). Für die Berechnung des zeitlichen Verlaufs der Th-228-Aktivität wurde dagegen angenommen, daß zwischen Th-228 und Th-232 zum Zeitpunkt der Inkorporation des kolloidalen ThO₂ radioaktives Gleichgewicht bestanden habe. Wegen der beobachteten vernachlässigbaren Ausscheidung von Th-232 wurde der Th-232-Gehalt der Depots als konstant angenommen.

Während in einem abgeschlossenen System Ra-228 nach 20 Jahren zu etwa 90 %, Th-228 zu 86 % im radioaktiven Gleichgewicht mit Th-232 sein sollte, stellt sich in den Organen Leber und Milz ein stationärer Zustand ein, bei dem sich Ra-228 nur zu etwa 50 % (40 % < (A(Ra-228)/A(Th-232)) < 65 %) im radioaktiven Gleichgewicht mit seiner Muttersubstanz Th-232 befindet. Th-228 und Ra-224 stellen sich im Laufe der Jahre auf die in Tabelle 10/I angegebenen Gleichgewichtszustände ein.

Nach Kenntnis des Gleichgewichtszustandes zwischen dem gemessenen Tl-208-Gesamtkörpergehalt A_{10}^G und dem entsprechenden Ra-224-Gehalt auf Grund der Ergebnisse der Exhalationsmessungen ($A_{10}^G/A_5^G = 0,9$) sowie der aus Ausscheidungsmessungen resultierenden Aktivitätsverhältnisse ($A_5^G/A_1^G = 0,44$; $A_2^G/A_1^G = 0,52$) läßt sich der Gleichgewichtszustand zwischen Tl-208 und Ra-228 im Organismus berechnen. Mit den oben angegebenen Werten folgt für A_{10}^G/A_2^G :

$$\frac{A_{10}^G}{A_2^G} = 0,77 \quad (10/6)$$

Durch Messung des Gesamtkörper-Tl-208- und des -Ra-228-Gehaltes mit dem Ganzkörperzähler sollte unter Vernachlässigung der Ausscheidung der kurzlebigen Thoriumfolgeprodukte Ac-228 und Pb-212 (+ Bi-212 und Po-212) ein Wert für

das Aktivitätsverhältnis A_{10}^G/A_2^G erhalten werden, der mit dem aus Ausscheidungsmessungen errechneten innerhalb der bereits diskutierten Schwankungsbreite von $\pm 50\%$ übereinstimmt. In der Spalte 5 der Tabelle 10/III ist der Mittelwert der aus den Ganzkörpermessungen ermittelten Aktivitätsverhältnisse A_{10}^G/A_2^G eingetragen. Er ergab sich in guter Übereinstimmung mit dem aus Ausscheidungsmessungen resultierenden Wert von $0,77$ zu $0,79 \pm 0,05$.

Zur Berechnung des Th-228-Gesamtkörpergehaltes aus der gemessenen Tl-208-Gesamtkörperaktivität mußte der Gleichgewichtszustand zwischen Tl-208 und Th-228 bekannt sein. Aus den folgenden Relationen konnte das Aktivitätsverhältnis A_{10}^G/A_4^G errechnet werden :

$$\frac{A_{10}^G}{A_5^G} = 0,9 \quad (10/1)$$

$$\frac{A_5^G}{A_1^G} = 0,44 \quad (\text{Tabelle 10/I, Spalte 7})$$

$$\frac{A_{10}^G}{A_1^G} = 0,40 \quad (10/7)$$

$$\frac{A_4^G}{A_1^G} = 0,48 \quad (\text{Tabelle 10/I, Spalte 7})$$

$$\frac{A_{10}^G}{A_4^G} = 0,83 \quad (10/8)$$

In Spalte 6 der Tabelle 10/III sind die aus den am Ganzkörperzähler gemessenen Tl-208-Gesamtkörperwerte und dem aus Ausscheidungsmessungen gewonnenen mittleren Aktivitätsverhältnis zwischen Tl-208 und Th-228 von $0,83$ errechneten Werte für den Th-228-Gesamtkörpergehalt (A_4^G) eingetragen. Das aus diesen Werten und den gemessenen Ra-228-Gesamtkörperaktivitäten berechnete mittlere Aktivitätsverhältnis A_4^G/A_2^G zwischen Th-228 und Ra-228 ergab sich zu

$0,94 \pm 0,05$. Der entsprechende aus den Gleichgewichtsanalysen erhaltene Wert betrug $0,89$ (Tabelle 10/II, Spalte 2).

11. Bestimmung der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten im RES und im markfreien Skelett

Voraussetzung für die Berechnung der Strahlendosis in den zum RES gehörenden Organen und im markfreien Skelett ist die Kenntnis der Gleichgewichtszustände zwischen Th-232 und seinen Folgeprodukten und deren Verteilung im Organismus. Aus Analysen von Sektionsmaterial und Ganzkörpermessungen von Thorotrastpatienten vor und nach Exstirpation der Milz ist die Verteilung von Th-232 und seinen langlebigen Tochterprodukten Ra-228 und Th-228 bereits bekannt (s. Kapitel 5.2.1). Demnach sind im Mittel 75 % der gesamten in Leber und Milz gespeicherten Thoriumfolgeprodukte Ra-228 und Th-228 in der Leber, 25 % in der Milz deponiert.

In bisher 2 Fällen konnte die prozentuale Verteilung von Th-232 auf die Organe des RES (Leber, Milz, Knochenmark) und das markfreie Skelett aus den Ergebnissen der Organanalysen abgeschätzt werden. Der Ermittlung des Th-232-Gehaltes des Knochenmarks und des markfreien Skeletts aus den gemessenen Th-228-Aktivitäten einzelner Organproben lagen folgende Annahmen zugrunde :

1. Der Wert der mittleren aus der Analyse einzelner markhaltiger Knochenproben ermittelten spezifischen Th-228-Aktivität sei repräsentativ für das gesamte markhaltige Skelett.
2. Das mittlere Gewicht des veraschten Skeletts sei $2,8 \cdot 10^3$ g, das des frischen Skeletts $7 \cdot 10^3$ g (110).
3. Im markfreien Knochen sei Th-232 im physiologischen "steady state" nur zu 60 % im radioaktiven Gleichgewicht mit Th-228 ($A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232}) = 1,67$; s. Tabelle 6.1/I, Kapitel 6.1).
4. Im Knochenmark sei Th-232 nur zu etwa 30 % im Gleichgewicht mit Th-228 ($A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232}) = 0,3$; s. Tabelle 6.1/I, Kapitel 6.1).
5. Bei der Berechnung des Th-232-Gehalts des Knochenmarks aus besonders

markhaltigen Knochenproben (Sternum, Rippen, Wirbel) sei der Th-232-Gehalt der mineralischen Knochensubstanz zu vernachlässigen (Th-232-Gehalt des markfreien Skeletts $\sim 0,8\%$ des Gesamtkörpers; s. Tabelle 11/II).

Die Ergebnisse der Organanalysen und die unter den diskutierten Annahmen daraus errechnete Verteilung von Th-232 im Organismus sind in den Tabellen 11/I und 11/II zusammengestellt. Demnach sind etwa 70 % des Gesamtkörper-Th-232-Gehaltes in den Hauptspeicherungsorganen Leber und Milz, 30 % im Knochenmark fixiert. Weniger als 1 % der gesamten im Organismus vorhandenen Menge an Th-232 sind in die mineralische Substanz des Knochens eingebaut.

Wegen der geringen Zahl der für die Bestimmung der Verteilung von Th-232 im Organismus zur Verfügung gestandenen Fälle können die Ergebnisse nur als Abschätzung gewertet werden, obwohl Angaben aus der Literatur darauf hindeuten, daß die Ergebnisse zumindest in der Größenordnung vernünftig sind; aus der Extrapolation der Ergebnisse einer Analyse eines molaren Zahns auf das gesamte markfreie Skelett schließen MARINELLI et al., daß etwa 0,5 % der ehemals inkorporierten Menge an Th-232 im markfreien Skelett fixiert sind (110), während nach Angaben von HURSH et al. etwa 0,6 % in das markfreie Skelett eingebaut werden (53). HURSH und Mitarbeiter untersuchten ebenfalls eine Probe von markhaltigem Knochen mit dem Ergebnis, daß auf das gesamte Skelett extrapoliert ungefähr 26 % des Th-232-Gesamtkörpergehaltes im markhaltige Skelett abgelagert sind.

Die aus der Analyse von Sektionsmaterial gewonnenen Werte über die Verteilung von Th-232 lassen sich unter Berücksichtigung der bekannten Aktivitätsverhältnisse zwischen Th-232 und seinen langlebigen Folgeprodukten Ra-228 und Th-228 durch die entsprechenden Werte für Ra-228 und Th-228 ergänzen. Für die Berechnung der Dosisleistung in den Depots zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast und vorallem der gesamten an die Organe abgegebenen Strahlendosis ist aber die Kenntnis der zeitlichen Änderung der Verteilung von Th-232 und seinen Folgeprodukten unerläßlich. Deshalb mußte zunächst die Nachbildung von Ra-228 und Th-228 aus Th-232 unter Berücksichtigung von deren Zufuhr aus den Hauptspeicherungsorganen des RES Leber und Milz berechnet werden.

Markfreies Skelett

Für die zeitliche Nachbildung von Ra-228 aus Th-232 kann unter der Voraussetzung, daß zum Zeitpunkt der Inkorporation kein Ra-228 im Knochen vorhanden gewesen sei (s. Kapitel 8), der Ausdruck eingesetzt werden :

$$A_2(t) = A_1 \frac{\lambda_2}{\lambda_{2\text{eff}}^+} (1 - e^{-\lambda_{2\text{eff}}^+ t}) \quad (11/1)$$

$\lambda_{2\text{eff}}^+$ = effektive "Zerfallskonstante", die den Einbau von Ra-228 in das Skelett berücksichtigt.

Der Wert von $\lambda_{2\text{eff}}^+$ wurde aus Gleichung (11/1) und dem beobachteten Aktivitätsverhältnis zwischen Ra-228 und Th-232 für eine mittlere Zeit von 20 Jahren nach der Inkorporation berechnet ($A_2/A_1 = 1,38$; s. Kapitel 10). Für $\lambda_{2\text{eff}}^+$ ergab sich ein Wert von $0,0592 \text{ a}^{-1}$; unter Berücksichtigung der physikalischen Zerfallskonstanten λ_2 gilt für die "Einbaukonstante" $\lambda_{2\text{eff}}^+$ für die Einlagerung von Ra-228 in das Skelett :

$$-\lambda_2^+ = \lambda_{2\text{eff}}^+ - \lambda_2 \quad (11/2)$$

(das negative Vorzeichen von λ_2^+ ist durch den Einbau von Ra-228 in das Skelett bedingt).

Mit dem Zahlenwert von $0,0594 \text{ a}^{-1}$ folgt, bezogen auf den jeweiligen Ra-228-Gehalt des Skeletts eine tägliche Einbaurrate von $0,016 \%$.

Als Lösung der Differentialgleichung für die Neubildung von Th-228 aus Ra-228 unter gleichzeitiger Berücksichtigung des Einbaus von Th-228 aus den übrigen Depots folgt mit der Randbedingung, daß zum Zeitpunkt der Inkorporation zwischen Th-228 und Th-232 radioaktives Gleichgewicht geherrscht habe, der Ausdruck (s. Gleichung (8/6)) :

$$A_4(t) = A_1 \left[\frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{2\text{eff}}^+} \left\{ \frac{1}{\lambda_{4\text{eff}}^+} - \frac{e^{-\lambda_{2\text{eff}}^+ t}}{\lambda_{4\text{eff}}^+ - \lambda_{2\text{eff}}^+} \right\} + \left\{ 1 + \frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{4\text{eff}}^+ (\lambda_{4\text{eff}}^+ - \lambda_{2\text{eff}}^+)} \right\} e^{-\lambda_{4\text{eff}}^+ t} \right] \quad (11/3)$$

Der Wert der effektiven "Zerfallskonstanten" $\lambda_{4\text{eff}}^+$ unter Berücksichtigung des Einbaus von Th-228 in das Skelett wurde - wie oben für Ra-228 bereits an-

gegeben - aus Gleichung (11/3) und dem Aktivitätsverhältnis A_4/A_1 ($\bar{t} = 20$ a) = 1,67 (s. Kapitel 6.1) berechnet. $\lambda_4^{+ \text{eff}}$ ergab sich zu $0,268 \text{ a}^{-1}$, so daß für die "Einbaukonstante" λ_4^{+} nach Gleichung (11/2) ein Wert von $0,0978 \text{ a}^{-1}$ folgt. D.h. es werden täglich 0,027 % des Th-228-Skelettgehaltes in das Skelett eingebaut.

In der Abbildung 11/1 sind die Ra-228- und Th-228-Aktivitäten des Skeletts in Prozent des Th-232-Gehaltes als Funktion der Zeit nach der Inkorporation aufgetragen. Gleichzeitig enthält die Darstellung die aus der Analyse von Sektionsmaterial gewonnenen mittleren Aktivitätsverhältnisse $A(\text{Ra-228})/A(\text{Th-232})$ und $A(\text{Th-228})/A(\text{Th-232})$.

Aus der Analyse von markfreien Knochenproben war gefolgt, daß der Th-232-Gehalt des markfreien Skeletts etwa 0,8 % des Th-232-Gesamtkörpergehaltes beträgt. Nach Kenntnis der in Abbildung 11/1 als Funktion der Zeit dargestellten Aktivitätsverhältnisse zwischen Ra-228 und Th-232 bzw. Th-228 und Th-232 und den entsprechenden aus den Ergebnissen der Ausscheidungsmessungen errechneten Werten A_2^G/A_1^G und A_4^G/A_1^G (s. Abbildung 10/1, Kapitel 10) lassen sich der Ra-228- und Th-228-Gehalt des markfreien Skeletts in Prozent des Gesamtkörpergehaltes berechnen.

Für die Ra-228-Aktivität des Skeletts $A_2^S(t)$ gilt der einfache Ausdruck :

$$A_2^S(t) = A_1^S \cdot \frac{A_2^S / A_1^S}{A_2^G / A_1^G} (t) \quad (\%) \quad (11/4)$$

Entsprechend gilt für die Th-228-Aktivität des Skeletts für die Th-228-Aktivität des Skeletts $A_4^S(t)$ in Prozent des Th-228-Gesamtkörpergehaltes :

$$A_4^S(t) = A_1^S \cdot \frac{A_4^S / A_1^S}{A_4^G / A_1^G} (t) \quad (\%) \quad (11/5)$$

In Abbildung 11/2 sind der Ra-228- und Th-228-Gehalt des Skeletts in Prozent des jeweiligen Ra-228- und Th-228-Gesamtkörpergehaltes als Funktion der Zeit nach der Inkorporation von Thorotrast dargestellt. Während der Th-232-Gehalt des Skeletts als konstant angenommen und zu 0,8 % des Gesamtkörpergehaltes bestimmt worden war (s. Tabelle 11/II), ergibt sich der Ra-228-Gehalt des

Skeletts 20 Jahre nach der Inkorporation zu etwa 2 %, der Th-228-Gehalt zu etwa 3 % des entsprechenden Gesamtkörpergehaltes.

Knochenmark

Für die Berechnung der zeitlichen Nachbildung von Ra-228 aus Th-232 kann wieder Gleichung (11/1) unter den oben gemachten Annahmen angesetzt werden; aus ihr und dem Aktivitätsverhältnis A_2/A_1 im Knochenmark läßt sich die effektive "Zerfallskonstante" $\lambda_{2\text{ eff}}^{++}$ errechnen.

In 2 Fällen konnten die Gleichgewichtszustände zwischen Th-228 und Th-232 bzw. Th-228 und Ra-228 an reinen Knochenmarkproben bestimmt werden. Die Ergebnisse der Analysen sind in Tabelle 11/III zusammengestellt.

Aus der Tatsache, daß Th-228 gegenüber Ra-228 im Überschuß, mit Th-232 aber nur zu 30 % im radioaktiven Gleichgewicht vorliegt, muß gefolgert werden, daß Th-228 in das Knochenmark eingelagert wird, wegen der Ausscheidung von Ra-228 aus dem Mark jedoch nicht mit Th-232 in radioaktives Gleichgewicht kommen kann.

Wegen der geringen Zahl der für Untersuchungen zur Verfügung gestandenen Proben dürfen die im folgenden berechneten Ausscheidungs- bzw. Einbaukonstanten nur als Abschätzung gewertet werden. Die Berechnung dieser Größen ist aber als Grundlage für die Bestimmung der Strahlendosis im Knochenmark notwendig, so daß auf sie nicht verzichtet werden kann.

Aus Gleichung (11/1) modifiziert für die effektive "Zerfallskonstante" $\lambda_{2\text{ eff}}^{++}$ und dem in Tabelle 11/III angegebenen mittleren Gleichgewichtsverhältnis A_2/A_1 von 0,27 folgt für $\lambda_{2\text{ eff}}^{++}$ der Wert von $0,439 \text{ a}^{-1}$; für die Ausscheidungskonstante $\lambda_{2\text{ eff}}^{++}$ für die Ausscheidung von Ra-228 aus dem Knochenmark gilt analog Gleichung (11/2):

$$\lambda_{2\text{ eff}}^{++} = \lambda_{2\text{ eff}}^{++} - \lambda_2 \quad (11/2a)$$

(das positive Vorzeichen vor $\lambda_{2\text{ eff}}^{++}$ ist im Gegensatz zu Gleichung (11/2) durch die Ausscheidung von Ra-228 aus dem Mark bedingt)

Der Wert von $0,321 \text{ a}^{-1} = 0,088 \text{ \%}/\text{d}$ bedeutet, daß täglich etwa 0,09 % des im Knochenmark vorhandenen Ra-228-Gehaltes aus dem Mark ausgeschieden werden.

Der Wert der effektiven "Zerfallskonstanten" $\lambda^{++}_4 \text{ eff}$ unter Berücksichtigung des Einbaus von Th-228 in das Mark wurde - wie bereits für das Skelett - aus Gleichung (11/3) und dem mittleren Aktivitätsverhältnis $A_4/A_1 = 0,3$ berechnet und ergab sich zu $0,329 \text{ a}^{-1}$. Damit folgt für die "Einbaukonstante" λ^{++}_4 ein Wert von $0,037 \text{ a}^{-1}$. D.h. es werden täglich etwa 0,01 % der Th-228-Aktivität in das Knochenmark eingebaut.

In der Abbildung 11/3 sind die Ra-228- und Th-228-Aktivität des Knochenmarks in Prozent des Th-232-Gehaltes als Funktion der Zeit nach der Inkorporation von Thorotrast dargestellt. Aus der Streubreite der wenigen aus den Meßwerten errechneten Aktivitätsverhältnissen folgt (s. Tabellen 6.1/I und 6.2/I), daß der theoretisch berechnete geringe Mangel an Ra-228 gegenüber Th-228 durchaus nicht als signifikant zu bezeichnen ist.

Aus den Ergebnissen der Analyse von markhaltigen Knochen hinsichtlich des Th-232-Gehaltes im Prozent des Th-232-Gesamtkörpergehaltes (s. Tabelle 11/I) und den entsprechenden Aktivitätsverhältnissen zwischen Ra-228 und Th-232 bzw. Th-228 und Th-232 im Mark und im Gesamtkörper wurden der Ra-228- und Th-228-Gehalt des Knochenmarks in Prozent der jeweiligen Gesamtkörperwerte als Funktion der Zeit nach der Inkorporation berechnet. Während der Th-232-Gehalt mit 30 % des Gesamtkörperwertes als konstant angenommen wurde, ergab sich der Ra-228-Gehalt des Knochenmarks 20 Jahre nach der Inkorporation zu etwa 15 % des entsprechenden Gesamtkörpergehaltes, der Th-228-Gehalt zu etwa 20 % des Th-228-Gesamtkörpergehaltes (s. Abbildung 11/4).

Zwei aus der Literatur bekannt gewordenen Fälle, in denen die ehemals inkorporierte Menge an Thorotrast zu erfahren war, gestatten einen unmittelbaren Vergleich mit den aus eigenen Analysen gewonnenen Ergebnissen hinsichtlich der prozentualen Verteilung von Ra-228 und Th-228 zwischen Knochenmark und Gesamtkörper. Der aus den Angaben von HURSH (111) berechnete mittlere Ra-228-Gehalt des markhaltigen Skeletts ergab sich zu 6,6 % der ehemals inkorporierten Th-232-Aktivität 20 Jahre nach der Inkorporation. Der entsprechende Wert für Th-228 errechnete sich zu 7 %. Unter Verwendung des eigenen Ergebnisses, daß 30 % der inkorporierten Th-232-Aktivität im Knochenmark lokalisiert sind, folgen für die Aktivitätsverhältnisse A_2/A_1 und A_4/A_1 im Mark die Werte 0,22 bzw. 0,23. Die entsprechenden eigenen Werte betrugen 0,27 und 0,3. Mit den aus den Ausscheidungsmessungen errechneten Aktivitätsverhältnissen für Ra-228 bzw. Th-228 und Th-232 (s. Kapitel 10) ergibt sich der Ra-228-Gehalt des Knochenmarks zu 13 %, der Th-228-Gehalt zu 15 % des entsprechenden Gesamtkörpergehaltes. Im Vergleich dazu lauten die eigenen Werte 16 % bzw. 19 %.

Sie liegen innerhalb einer Streubreite von $\pm 20\%$ und damit sogar unterhalb der durch die biologische Variabilität bedingten Schwankungsbreite von $\pm 50\%$.

12. Ermittlung der ehemals inkorporierten Menge an Thorotrast aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessungen

Aus der γ -spektrometrischen Analyse der Verteilungsmuster mit dem Ganzkörperzähler war gefolgt, daß der Tl-208- bzw. Ra-228-Gehalt der Hauptspeicherungsorgane des RES Leber und Milz oder eines gleichzeitigen paravasalen Depots am Ort der ehemaligen Injektion des Röntgenkontrastmittels in vivo auf $\pm 10\%$ genau bestimmt werden konnte (s. Kapitel 5.3.1 und 5.3.2). Nach gleichzeitiger Kenntnis der aus Ausscheidungsmessungen und Gewebeanalyse gewonnenen Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Tl-208 und Th-232 bzw. Ra-228 und Th-232 (s. Kapitel 6.1 und 8) und der Verteilung von Th-232 auf die Organe des RES (Leber, Milz, Knochenmark) und das markfreie Skelett (s. Kapitel 11) ist es möglich geworden, den Th-232-Gesamtkörpergehalt aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessung zu berechnen. Mit dem Wert für die spezifische Th-232-Aktivität der kolloidalen ThO_2 -Lösung läßt sich schließlich die ehemals inkorporierte Menge an Thorotrast abschätzen.

In der Tabelle 12/I sind die für die Berechnung des Th-232-Gesamtkörpergehaltes notwendigen Größen zusammengestellt. Aus der Tabelle kann außerdem aus der mit dem Ganzkörperzähler in Leber und Milz bestimmten Tl-208- oder Ra-228-Aktivität (μCi) die ehemals inkorporierte Menge an Thorotrast (ml) berechnet werden. Die entsprechenden für die Berechnung notwendigen Faktoren sind in der Spalte 7 der Tabelle angegeben; demnach entspricht einem Leber/Milz-Depot von $1 \mu\text{Ci}$ Tl-208 eine inkorporierte Menge an kolloidalem ThO_2 von 161 ml. Bezogen auf Ra-228 lautet der Faktor: 143 ml/ μCi Ra-228(L/M). Zur Berechnung des Th-232-Gehaltes eines paravasalen Thorotrastdepots aus dem gemessenen Tl-208- oder Ra-228-Gehalt können die in der Tabelle angegebenen Faktoren allerdings mit der Einschränkung verwendet werden, daß der "wash-out" der Thoriumfolgeprodukte aus den paravasalen Depots kleiner ist als aus Leber- und Milzgewebe. Die γ -spektrometrische Analyse von exstirpierten Gewebeproben hatte nämlich ergeben, daß die Ausscheidung von Th-228 und Pb-212 aus den Depots nur etwa 40 % bzw. 80 % der aus Leber und Milz beträgt. (s. Kapitel 6.2 und 7.3). Aus der Übereinstimmung der Gleichgewichtsverhältnisse A_2/A_1 zwischen Ra-228 und Th-232 innerhalb der durch die biologische Variabilität bedingten Schwankungsbreite war es dagegen möglich, den Th-232-

Gehalt der Depots mit den in Tabelle 12/I angegebenen Werten für Ra-228 aus dem am Ganzkörperzähler gemessenen Ra-228-Gehalt der paravasalen Depots zu bestimmen. Die Berechnung des Th-232-Gehaltes der Depots bzw. der äquivalenten inkorporierten Menge an Thorotrast aus den Ergebnissen der Analyse der paravasalen Depots ist ebenfalls in die Tabelle 12/I (5. Zeile) aufgenommen. Demnach entspricht einem paravasalen Thorotrastdepot von 1 μ Ci Ra-228 eine inkorporierte Menge an kolloidalem ThO₂ von 100 ml.

In Tabelle 12/II sind die Ergebnisse der Berechnung der ehemals inkorporierten Menge an Thorotrast aus dem gemessenen Tl-208- bzw. Ra-228-Gehalt von Leber und Milz ($A_{L/M}$ (Tl-208) und $A_{L/M}$ (Ra-228)) und - in den Fällen einer paravasalen Thorotrastspeicherung - aus dem Ra-228-Gehalt der paravasalen Depots (A_D (Ra-228)) zusammengestellt. Während in Spalte 6 der Tabelle der aus $A_{L/M}$ (Tl-208) und $A_{L/M}$ (Ra-228) errechnete mittlere Th-232-Gehalt der Hauptspeicherungsorgane ($A_{L/M}$ (Th-232)) eingetragen ist, befinden sich in Spalte 8 die mittleren Gesamtkörperwerte für Th-232 (A_G (Th-232)). In der folgenden Spalte sind die daraus berechneten (V_i) und in Spalte 10 der Tabelle die möglicherweise ehemals inkorporierten Mengen an Thorotrast aufgeführt.

Im allgemeinen ist es nicht mehr möglich, Unterlagen über die ehemals inkorporierte Menge zu erhalten. In einem Fall allerdings konnten die Krankenblätter aufgefunden werden, so daß ein unmittelbarer Vergleich zwischen dem aus den Ganzkörpermessungen und den Gleichgewichtsanalysen gewonnenen Ergebnis und der tatsächlich inkorporierten Menge möglich war. In diesem Fall (Fall Wie., Tab. 12/II, letzte Zeile) ergab sich die errechnete inkorporierte Menge zu etwa 10 ml; aus den Krankenblättern konnte entnommen werden, daß tatsächlich 10 ml Thorotrast für eine Carotis-Angiographie verwendet worden waren.

In 2 Fällen ergab sich die errechnete Thorotrastmenge zu 1 - 5 ml; die Werte wurden mit einem Fragezeichen markiert, da die berechneten Mengen unterhalb der üblicherweise verwendeten liegen. Aus dem röntgenologischen Befund (Fall Ha) ist aber zu folgern, daß bei dem Patienten Thorotrast zur retrograden Pyelographie verwendet worden war und ein großer Teil der applizierten Dosis nach der Inkorporation wieder aus dem Nierenbecken ausgeschieden wurde. Ob bei dem 2. Fall (Fall Wi.) ebenfalls eine Nierenbeckendarstellung durchgeführt worden war, konnte wegen des Fehlens einer Röntgenaufnahme nicht entschieden werden.

13. Berechnung der Strahlendosis im RES und im markfreien Skelett

Voraussetzung für die Berechnung der Strahlendosis in den Depots ist die Kenntnis der Gleichgewichtszustände zwischen Th-232 und seinen Folgeprodukten als Funktion der Zeit nach der Inkorporation des kolloidalen ThO₂ sowie deren Ausscheidung aus dem Organismus. Darüber hinaus ist die Kenntnis der Verteilung von Th-232 und seinen Tochtersubstanzen auf die Organe des RES und das markfreie Skelett als zusätzliches "kritisches Organ" notwendig für die Berechnung der Strahlendosis.

Während die in den vorangegangenen Kapiteln beschriebenen Untersuchungen und deren Ergebnisse der Klärung dieser Probleme galten, bleibt noch die Frage offen, inwieweit durch Bildung von ThO₂ - Aggregaten in den Zellen des RES eine Verminderung der Strahlendosis in den Depots durch Selbstabsorption der α -Teilchen der Thoriumfolgeprodukte in den Aggregaten bedingt ist.

Auf Grund von Beobachtungen von BERENBAUM und BIRCH (112) bilden die zum Zeitpunkt der Inkorporation ursprünglich 3 bis 10 μm großen ThO₂ - Partikel in den Zellen des RES Aggregate, die mit der Zeit anwachsen und Durchmesser bis zu 100 μm erreichen (47, 113). Das Problem der Reduktion der Strahlendosis durch Selbstabsorption von α -Teilchen in den der Reichweite der α -Teilchen vergleichbar großen Aggregaten wurde sehr eingehend von ROTBLAT und WARD (114, 115) untersucht und von RUNDO diskutiert (49). Von den Autoren wurde eine Theorie entwickelt, die es gestattet, den Bruchteil f der Energie abzuschätzen, der von α -Teilchen aus einem kugelförmigen Aggregat vom Radius r an das umgebende Gewebe abgegeben wird.

Für Gewebe, das ThO₂ - Aggregate verschiedenen Durchmessers enthält, ergibt sich der Bruchteil der Energie, der an das Gewebe durch alle α -Teilchen der Reichweite R (im Gewebe) abgegeben wird, zu (49) :

$$F_R = \frac{\sum n_i f_i r_i^3}{\sum n_i r_i^3} \quad (13/1)$$

Für die α -Teilchen aller α -strahlenden Glieder der Thoriumreihe folgt für den mittleren Bruchteil der an das Gewebe abgegebenen Energie :

$$\bar{F} = \frac{\sum N_j F_{Rj}}{\sum N_j} \quad (13/2)$$

N_j = Aktivität des j-ten Isotops relativ zu Th-232

Zur Berechnung der Dosis in einem bestimmten Gewebe kann $\bar{F}$ im Prinzip nach Gleichung (13/2) bestimmt werden, obwohl der für kleine Proben ermittelte Wert von $\bar{F}$ nicht unbedingt auf das gesamte Organ übertragen werden kann. WARD (47) konnte jedoch zeigen, daß eine Korrelation zwischen $\bar{F}$ und der Thoriumkonzentration im Gewebe besteht :

Aus der Analyse einer Reihe von Gewebeproben von 2 Thorotrastpatienten etwa 10 Jahre nach der Inkorporation konnte eine empirische Beziehung gefunden werden, die den Zusammenhang zwischen $\bar{F}$ und der Thoriumkonzentration im Gewebe beschreibt :

$$\bar{F} = 0,645 e^{-0,368 T/m} + 0,355 e^{-0,012 T/m} \quad (13/3)$$

T = Th-232-Gehalt des Organs in mg

m = Volumen des Organs in cm^3

$\hat{=}$ Maße des Organs in g, wenn die Dichte des Gewebes etwa 1 g/cm^3 ist.

Andererseits haben Untersuchungen von ROTBLAT und WARD (115) gezeigt, daß $\bar{F}$ unmittelbar nach der Inkorporation des Kolloids gegen 1 geht und von der Th-232-Konzentration im Gewebe unabhängig ist. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß die Aggregatbildung nicht unmittelbar nach der Inkorporation einsetzt, sondern einen langsamen Prozess darstellt. Derartige Beobachtungen konnten von GUIMARAES und LAMERTON (113) an Mäuselebern gemacht werden, indem die Autoren feststellten, daß während eines Jahres ein langsames Anwachsen der Zahl von Aggregaten einer bestimmten Größe stattfand.

Zur Bestimmung von $\bar{F}$ kann also Gleichung (13/3) nur herangezogen werden, wenn die Zeit nach der Inkorporation wenigstens 10 Jahre beträgt. Man darf mit einiger Berechtigung annehmen, daß nach diesem Zeitpunkt keine wesentliche Änderung der Größe der Aggregate mehr zu erwarten ist.

Da für den Zeitraum bis 10 Jahre nach der Inkorporation keine Beobachtungen am Menschen über die Bildung von Aggregaten mit der Zeit vorliegen, wurde von RUNDO (49) ein empirischer Ansatz für $\bar{F}(t)$ aufgestellt, nach dem das Anwachsen der Aggregate in den Zellen des RES nach einem Jahr zur Hälfte abgeschlossen sein soll :

$$\bar{F}(t) = \bar{F} + (1 - \bar{F}) e^{-\lambda t} \quad (13/4)$$

$\bar{F}$ = Bruchteil der 10 Jahre nach der Inkorporation des kolloidalen ThO_2 pro α -Zerfall an das Gewebe abgegebenen Energie (s. Gleichung (13/3));

λ = Konstante für die Abnahme von $\bar{F}(t)$ vom Wert 1 zum Zeitpunkt t_0 der Inkorporation zum Wert $\bar{F}(t_1)$ zum Zeitpunkt t_1 nach der Inkorporation;

$$\lambda = 0,693 \text{ a}^{-1}.$$

Die Gleichung (13/4) ist völlig empirisch und entbehrt jeder physikalischen Grundlage. Sie soll nach den Angaben von RUNDO nur eine für die Berechnung der gesamten während der Zeit nach der Inkorporation applizierten Dosis in den Hauptspeicherungsorganen des RES Leber und Milz einigermaßen vernünftige Näherung darstellen.

Unter Berücksichtigung der Selbstabsorption der α -Teilchen in den ThO_2 -Aggregaten wurden, gestützt auf die gefundenen Gleichgewichtsverhältnisse, die Dosisleistung und die gesamte an die Organe Leber, Milz, Knochenmark und markfreies Skelett abgegebene Strahlendosis als Funktion der Zeit berechnet.

1. Leber/Milz

Allgemein gilt für die Energieabsorption d pro Gramm das Produkt aus der Zerfallsrate des Isotops pro g Gewebe, der pro Zerfall emittierte effektiven Energie E_{eff} und einem Faktor, der die Konzentration des Isotops im betrachteten Organ als Funktion der Zeit nach dessen Inkorporation beschreibt :

$$d = 3,7 \cdot 10^4 E_{\text{eff}} C e^{-\lambda_{\text{eff}} t} \quad (\text{MeV/sec} \cdot \text{g}) \quad (13/5)$$

$$(C) = \mu\text{Ci/g}$$

Mit den Energieäquivalenten :

$$\begin{aligned} 1 \text{ MeV} &\hat{=} 1,60 \cdot 10^{-6} \text{ erg und} \\ 1 \text{ rad} &\hat{=} 100 \text{ erg/g} \end{aligned}$$

folgt für die Dosisleistung :

$$\begin{aligned}
 DL &= 5,92 \cdot 10^{-4} E_{\text{eff}} C e^{-\lambda_{\text{eff}} t} \quad (\text{rad/sec}) \\
 &= 358 E_{\text{eff}} C e^{-\lambda_{\text{eff}} t} \quad (\text{rad/Woche}) \\
 &\quad (13/5a)
 \end{aligned}$$

Unter Berücksichtigung der Selbstabsorption der α -Teilchen in den ThO₂-Aggregaten läßt sich die α -Strahlendosisleistung wie folgt ausdrücken :

$$\begin{aligned}
 DL_{\alpha}(t) &= 358 \bar{F}(t) \left\{ C_1 E_1 + C_4(t) \left[E_{4 \text{ eff}} + \frac{A_5}{A_4} E_{5 \text{ eff}} + \right. \right. \\
 &\quad + \frac{A_6}{A_4} E_{6 \text{ eff}} + \frac{A_7}{A_4} E_{7 \text{ eff}} + \frac{A_9}{A_4} (0,337 E_{9 \text{ eff}} + \\
 &\quad \left. \left. + 0,663 E_{11 \text{ eff}}) \right] \right\} \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/6)
 \end{aligned}$$

Mit den aus den Gewebeanalysen bekannten Aktivitätsverhältnissen zwischen Th-228 und seinen α -strahlenden Folgeprodukten (s. Kapitel 6.1, 6.2, 7.3 und 10) zusammen mit den Werten für die effektive Energie pro Zerfall (s. Tab. 4/I, Kapitel 4) folgt für die Dosisleistung zu den Organen Leber und Milz :

$$DL_{\alpha}(t) = 358 \bar{F}(t) (3,98 C_1 + 23,20 C_4(t)) \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/6a)$$

Die spezifische Aktivität von Th-232 (C_1) und Th-228 (C_2) ($\mu\text{Ci/g}$) in den Depots hängt von der applizierten Menge an Thorotrast V_i (ml), der spezifischen Th-232-Aktivität der Suspension ($\mu\text{Ci/ml}$), der Verteilung von Th-232 und Th-228 im Organismus und von der Masse m des betreffenden "kritischen" Organs ab.

Für die spezifische Aktivität C_1 von Th-232 von Lebergewebe folgt :

$$C_1 = \frac{0,7 \cdot 0,75 \cdot 0,0222 \quad (\mu\text{Ci/ml})}{1700 \quad (\text{g})} V_i \quad (\text{ml})$$

$$= 6,86 \cdot 10^{-6} V_i \left(\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \right) \quad (13/7)$$

Die angegebenen Zahlenwerte erklären sich wie folgt :

0,7 : 70 % der inkorporierten Menge an Th-232 werden in den Organen Leber und Milz gespeichert (s. Kapitel 11);

0,75 : 75 % der in Leber und Milz abgelagerten Menge an Th-232 sind in der Leber gespeichert (s. Kapitel 5.2.1);

0,0222 ($\mu\text{Ci/ml}$) : der spezifische Th-232-Gehalt der kolloidalen ThO_2 - Suspension betrug 0,2 g/ml (s. Kapitel 2.1); die spezifische Aktivität von Th-232 ergab sich zu 0,111 $\mu\text{Ci/g}$ (s. Kapitel 1.4).

1700 (g) : die Masse der Leber des "Standardmenschen" beträgt 1700 g (109);

Entsprechend errechnet sich die spezifische Th-232-Aktivität von Milzgewebe zu :

$$\begin{aligned} C_1 &= \frac{0,7 \cdot 0,25 \cdot 0,0222 \left(\frac{\mu\text{Ci/ml}}{\text{g}} \right)}{150 \text{ (g)}} V_i \text{ (ml)} \\ &= 2,59 \cdot 10^{-5} V_i \left(\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \right) \end{aligned} \quad (13/8)$$

Hierbei bedeuten:

0,25 : 25 % der in Leber und Milz abgelagerten Menge an Th-232 sind in der Milz gespeichert (s. Kapitel 5.2.1);

150 (g) : die Masse der Milz des "Standardmenschen" beträgt 150 g (109).

Für den spezifischen Th-228-Gehalt der Depots zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation des Kolloids gilt auf Grund der in Kapitel 8 angestellten Überlegungen (s. Gleichung (8/6)) :

$$C_4(t) = C_1 \left[\frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{2 \text{ eff}}} \left\{ \frac{1}{\lambda_{4 \text{ eff}}} - \frac{e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t}}{\lambda_{4 \text{ eff}} - \lambda_{2 \text{ eff}}} \right\} + \left\{ 1 + \frac{\lambda_2 \lambda_4}{\lambda_{4 \text{ eff}} (\lambda_{4 \text{ eff}} - \lambda_{2 \text{ eff}})} \right\} e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t} \right] \quad (13/9)$$

Aus den Gleichgewichtsanalysen war für die effektiven "Zerfallskonstanten" $\lambda_{2 \text{ eff}}$ und $\lambda_{4 \text{ eff}}$ gefolgt (s. Kapitel 8) :

$$\lambda_{2 \text{ eff}} = 0,2636 \text{ a}^{-1}$$

$$\lambda_{4 \text{ eff}} = 0,4115 \text{ a}^{-1}$$

Faßt man die Gleichungen (13/9), (13/7) bzw. (13/8) und (13/6a) zusammen, dann lautet die Beziehung für die α -Strahlendosisleistung in Leber und Milz mit den Zahlenwerten für die effektiven "Zerfallskonstanten" wie folgt :

Leber:

$$DL_{\alpha}(t) = 2,46 \cdot 10^{-3} V_i \bar{F}_L(t) \left[13,26 - 25,82 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t} + 39,74 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t} \right] \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/10)$$

Milz:

$$DL_{\alpha}(t) = 9,27 \cdot 10^{-3} V_i \bar{F}_M(t) \left[13,26 - 25,82 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t} + 39,74 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t} \right] \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/10a)$$

Der die Selbstabsorption der α -Teilchen in den ThO_2 -Aggregaten berücksichtigende Faktor $\bar{F}$ für $t \geq 10$ Jahre läßt sich ebenfalls als Funktion der inkorporierten Menge an Thorotrast V_i (ml) ausdrücken :

Leber:

$$\bar{F}_L = 0,645 e^{-0,02272 V_i} + 0,355 e^{-0,000741 V_i} \quad (13/11)$$

Milz:

$$\bar{F}_M = 0,645 e^{-0,08587 V_i} + 0,355 e^{-0,00280 V_i} \quad (13/11a)$$

Aus den Gleichungen (13/10), (13/10a) und (13/11), (13/11a), unter Berücksichtigung der zeitlichen Änderung der Selbstabsorption (Gleichung (13/4)), kann nun mit den Zahlenwerten für $\lambda_{2 \text{ eff}}$ und $\lambda_{4 \text{ eff}}$ die α -Strahlendosisleistung in den Organen Leber und Milz für verschiedene Mengen an inkorporiertem kolloidalen ThO_2 (ml) berechnet werden. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 13/1 und 13/2 als Funktion der Zeit nach der Inkorporation des Röntgenkontrastmittels dargestellt.

Für die gesamte, während der Zeit $T = t - t_0$ (a) nach der Inkorporation an die Depots abgegebene α -Strahlendosis gilt das Integral über die Dosisleistung :

$$D_\alpha(T) = \int_{t_0}^t DL_\alpha(t) dt \quad (13/12)$$

Es lautet explizit für Leber und Milz :

Leber:

$$D_\alpha(T) = 0,128 V_i \int_{t_0}^t \bar{F}_L(t) \left[13,26 - 25,82 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t} + 39,74 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t} \right] dt \quad (\text{rad}) \quad (13/13)$$

Milz:

$$D_\alpha(T) = 0,482 V_i \int_{t_0}^t \bar{F}_M(t) \left[13,26 - 25,82 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t} + \right]$$

$$+ 39,74 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t} \Big] dt \quad (\text{rad}) \quad (13/13a)$$

Die Ergebnisse der Dosisberechnungen sind ebenfalls in die Abbildungen 13/1 und 13/2 eingetragen.

Bei der Berechnung der β -Strahlendosisleistung braucht eine Selbstabsorption der Elektronen in den ThO_2 - Aggregaten nicht berücksichtigt zu werden. Analog zu Gleichung (13/6) lautet damit der Ausdruck für die β -Strahlendosisleistung $DL_{\beta}(t)$ als Funktion der Menge an inkorporiertem ThO_2 :

Leber :

$$DL_{\beta}(t) = 2,46 \cdot 10^{-3} V_i \left\{ \frac{C_2}{C_1}(t) (\bar{E}_{2 \text{ eff}} + \bar{E}_{3 \text{ eff}}) + \frac{C_4}{C_1}(t) \left[\frac{A_8}{A_4} \bar{E}_{8 \text{ eff}} + \frac{A_9}{A_4} (\bar{E}_{9 \text{ eff}} + \bar{E}_{10 \text{ eff}}) \right] \right\} \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/14)$$

Mit den aus den Gewebeanalysen bekannten Aktivitätsverhältnissen zwischen Th-228 (A_4) und seinen kurzlebigen Folgeprodukten Pb-212 (A_8) und Bi-212 (A_9) (s. Kapitel 6.2, 7.3 und 10) und den Werten für die mittleren Elektronenenergie/Zerfall von Ra-228 ($\bar{E}_{2 \text{ eff}}$), Ac-228 ($\bar{E}_{3 \text{ eff}}$), Pb-212 ($\bar{E}_{8 \text{ eff}}$), Bi-212 ($\bar{E}_{9 \text{ eff}}$) und Tl-208 ($\bar{E}_{10 \text{ eff}}$) (s. Tabelle 4/I, Kapitel 4) folgt für die β -Strahlendosisleistung in Lebergewebe :

$$DL_{\beta}(t) = 2,46 \cdot 10^{-3} V_i (0,522 - 0,697 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}} t} + 0,423 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}} t}) \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/15)$$

Die Nachbildung von Ra-228 (Ac-228) aus Th-232 wurde hierbei durch die bereits früher abgeleitete Beziehung (Kapitel 8, Gleichung (8/3)) beschrieben:

$$\frac{C_2}{C_1}(t) = \frac{\lambda_2}{\lambda_{2\text{ eff}}} (1 - e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t})$$

Für den spezifischen Th-228-Gehalt der Depots zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Th-232 galt wieder Gleichung (13/9).

In Milzgewebe lautet der Gleichung (13/15) analoge Ausdruck für die β -Strahlendosisleistung :

$$\begin{aligned} DL_{\beta}(t) = & 9,27 \cdot 10^{-3} V_i (0,522 - 0,697 e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t} + \\ & + 0,423 e^{-\lambda_{4\text{ eff}} t}) \quad (\text{rad/Woche}) \quad (13/15a) \end{aligned}$$

Die gesamte, während der Zeit $T = t - t_0$ nach der Inkorporation an die Depots abgegebene β -Strahlendosis beträgt :

Leber :

$$\begin{aligned} D_{\beta}(T) = & 0,128 V_i \int_{t_0}^t (0,522 - 0,697 e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t} + \\ & + 0,423 e^{-\lambda_{4\text{ eff}} t}) dt \quad (\text{rad}) \quad (13/16) \end{aligned}$$

Milz :

$$\begin{aligned} D_{\beta}(T) = & 0,482 V_i \int_{t_0}^t (0,522 - 0,697 e^{-\lambda_{2\text{ eff}} t} + \\ & + 0,423 e^{-\lambda_{4\text{ eff}} t}) dt \quad (\text{rad}) \quad (13/16a) \end{aligned}$$

Die Ergebnisse der Berechnungen der β -Strahlendosisleistung bzw. - Dosis sind in den Abbildungen 13/1 und 13/2 dargestellt.

2. Knochenmark

Die Berechnung der α - und β -Strahlendosisleistung bzw. -dosis im Knochenmark unterscheidet sich nicht von den vorangegangenen Überlegungen, so daß sich eine ausführliche formale Betrachtung des Problems erübrigt.

Für die Berechnungen wurden folgende Größen verwendet :

- a) $\lambda_{2 \text{ eff}}^{++} = 0,4393 \text{ a}^{-1}$: effektive "Zerfallskonstante", die den "wash-out" von Ra-228 aus dem Knochenmark berücksichtigt (s. Kapitel 11).
- b) $\lambda_{4 \text{ eff}}^{++} = 0,3292 \text{ a}^{-1}$: effektive "Zerfallskonstante", die den Einbau von Th-228 in das Knochenmark berücksichtigt (s. Kapitel 11).
- c) 30 % des Th-232-Gesamtkörpergehaltes sind im Knochenmark lokalisiert (s. Kapitel 11).
- d) Die Masse des Knochenmarks des "Standardmenschen" beträgt 3.000 g (109).
- e) Annahme : Th-228 befände sich mit seinen Folgeprodukten im radioaktiven Gleichgewicht.
- f) Annahme : Wegen des im Vergleich zu Leber und Milz geringen spezifischen Th-232-Gehaltes des Knochenmarks (mg/g) sei die Aggregatbildung von ThO_2 -Partikeln und damit die Selbstabsorption der α -Teilchen zu vernachlässigen.

Mit den Annahmen und den angegebenen Zahlenwerten für die effektiven "Zerfallskonstanten" und die Verteilung von Th-232 im Organismus folgt für die α - und β -Strahlendosisleistung bzw. -dosis :

$$DL_{\alpha}(t) = 0,795 V_i (13,58 + 28,70 e^{-\lambda_{2 \text{ eff}}^{++} t} - 6,30 e^{-\lambda_{4 \text{ eff}}^{++} t})$$

(mrad/Woche) (13/17)

$$D_{\alpha}(T) = 41,34 V_i \int_0^t (13,58 + 28,70 e^{-\lambda_{2\text{eff}}^{++} t} - 6,30 e^{-\lambda_{4\text{eff}}^{++} t}) dt$$

(mrad) (13/18)

$$D_{\beta}(t) = 0,795 V_i (0,51 + 0,52 e^{-\lambda_{2\text{eff}}^{++} t} - 0,17 e^{-\lambda_{4\text{eff}}^{++} t})$$

(mrad/Woche) (13/19)

$$D_{\beta}(T) = 41,34 V_i \int_0^t (0,51 + 0,52 e^{-\lambda_{2\text{eff}}^{++} t} - 0,17 e^{-\lambda_{4\text{eff}}^{++} t}) dt$$

(mrad) (13/20)

In Abbildung 13/3 sind die α -Strahlendosisleistung bzw. -Dosis und die β -Strahlendosisleistung bzw. -Dosis als Funktion der Zeit nach der Inkorporation für verschiedene Mengen an inkorporiertem Thorotrast V_i (ml) dargestellt.

3. Markfreies Skelett

Die Berechnungen der Strahlendosis bzw. Dosisleistung im "kompakten" Knochen (markfreien Knochen) wurden mit den Größen und unter Annahme durchgeführt, die im folgenden angegeben werden :

- a) $\lambda_{2\text{eff}}^{+} = 0,0592 \text{ a}^{-1}$: effektive "Zerfallskonstante", die den Einbau von Ra-228 in das markfreie Skelett berücksichtigt (s. Kapitel 11).
- b) $\lambda_{4\text{eff}}^{+} = 0,268 \text{ a}^{-1}$: effektive "Zerfallskonstante", die den Einbau von Th-228 in das markfreie Skelett berücksichtigt (s. Kapitel 11).
- c) 0,8 % des Th-232-Gesamtkörpergehaltes sind im gesamten markfreien Skelett lokalisiert (s. Kapitel 11).
- d) Die Masse des markfreien Skeletts des "Standardmenschen" beträgt 7.000 g (109).

e) Annahme (s. oben) : Th-228 befände sich mit seinen Folgeprodukten im radioaktiven Gleichgewicht.

Unter Berücksichtigung der angegebenen Verteilung von Th-232 im Organismus und der Zahlenwerte für die effektiven "Zerfallskonstanten" $\lambda_{2\text{ eff}}^+$ und $\lambda_{4\text{ eff}}^+$ folgt für die α - und β -Strahlendosisleistung bzw. -Dosis im markfreien Skelett :

$$DL_{\alpha}(t) = 9,08 \cdot 10^{-3} V_i (91,48 - 112,31 e^{-\lambda_{2\text{ eff}}^+ t} + 56,81 e^{-\lambda_{4\text{ eff}}^+ t})$$

(mrad/Woche) (13/21)

$$D_{\alpha}(T) = 0,47 V_i \int_0^t (91,48 - 112,31 e^{-\lambda_{2\text{ eff}}^+ t} + 56,81 e^{-\lambda_{4\text{ eff}}^+ t}) dt$$

(mrad) (13/22)

$$DL_{\beta}(t) = 9,08 \cdot 10^{-3} V_i (4,24 - 4,91 e^{-\lambda_{2\text{ eff}}^+ t} + 1,53 e^{-\lambda_{4\text{ eff}}^+ t})$$

(mrad/Woche) (13/23)

$$D_{\beta}(T) = 0,47 V_i \int_0^t (4,24 - 4,91 e^{-\lambda_{2\text{ eff}}^+ t} + 1,53 e^{-\lambda_{4\text{ eff}}^+ t}) dt$$

(mrad) (13/24)

Die Ergebnisse der Berechnungen sind in Abbildung 13/4 dargestellt.

Die aus den Gleichungen (13/21) - (13/24) errechneten und in Abbildung 13/4 dargestellten Werte für die Strahlendosis bzw. -Dosisleistung gelten nur für die anorganische Matrix des Knochens. Das eigentliche "kritische Organ" des kompakten Knochens ist jedoch dessen organische Matrix bestehend aus dem Haversschen System mit den Osteozyten enthaltenden Knochenkanälchen (Canaliculi, Lacunae).

Damit stellt sich die Frage nach der Berechnung der Dosis bzw. Dosisleistung in gewebeerfüllten zylindrischen Kanälen verschiedenen Durchmessers, die in

einer mit einem α -Strahler homogen durchsetzten anorganischen Matrix eingeschlossen sind. Nach SPIERS (91) gilt für die Dosisleistung in einem gewebe-erfüllten Kanal :

$$DL_{\alpha}(c) = N E_o \frac{\rho_K}{s} \bar{Q} (d_1 D_1 R_o) \quad (13/25)$$

wobei N = Zahl der α -Teilchen pro Massen- und Zeiteinheit ist

E_o = Energie der α -Teilchen

s_o = Verhältnis der α -Teilchen-Reichweiten in Weichgewebe und Knochen (= 1,36)

ρ_K = Dichte des Knochens (1,85 g/cm³)

Der Geometriefaktor $\bar{Q}$ hängt von dem Durchmesser D des Weichgewebszylinders, von der Reichweite R_o der α -Teilchen im Gewebe und vom kürzesten Abstand d des Punktes von der Wand des Zylinders ab, an dem die Dosis berechnet werden soll. Von SPIERS wurden bereits Werte für den Geometriefaktor $\bar{Q}$ als dem Verhältnis der mittleren Dosis in einer zylindrischen "cavity" vom Durchmesser D zur Dosis in einer unendlich kleinen "cavity" (= 1,00) angegeben. Während SPIERS eine lineare Reichweite-Energie-Beziehung mit konstanter LET (Linear Energy Transfer) (keV/ μ m) annahm, berechneten CHARLTON und CORMACK (116) den Geometriefaktor $\bar{Q}$ unter Berücksichtigung der Änderung der LET mit der Energie der α -Teilchen.

In Tabelle 13/I ist mit den auf eine mittlere Reichweite $\bar{R}_o$ (= 58 μ m) der α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten in Weichgewebe umgerechneten Werten für $\bar{Q}$ von CHARLTON und CORMACK die Dosisleistung $DL_{\alpha}(c)$ in zylindrischen "cavities" verschiedenen Durchmessers als Funktion der nach Gleichung (13/21) berechneten α -Strahlendosisleistung $DL_{\alpha}(t)$ in der anorganischen Matrix des Knochens angegeben.

Nach den Ergebnissen ist die Dosisleistung in "cavities" von 5 μ m Durchmesser etwa gleich der in der mineralischen Knochensubstanz, in Haversschen Kanälen von 50 μ m Durchmesser beträgt sie nur noch 50 % des Wertes in der anorganischen Matrix.

In Kapitel 2.2 war bereits der Versuch gemacht worden, die Strahlenbelastung des Skeletts durch Th-232 und seine Folgeprodukte mit der durch Ra-226 zu vergleichen. Nach Kenntnis der aus der Verteilung von Th-232 und seinen Tochtersubstanzen im Organismus und den entsprechenden Aktivitätsverhältnissen

im physiologischen "steady state" errechneten Dosisleistung bzw. -Dosis im Skelett ist ein unmittelbarer Vergleich von inkorporiertem Ra-226 und kolloidalem ThO₂ möglich geworden. Die Werte für Ra-226 wurden aus Angaben von SPIERS und BURCH (117) für einen Ra-226-Gesamtkörpergehalt von 10^{-10} Ci auf $1/10 \mu\text{Ci}$ Ra-226 umgerechnet.

Aus der Gegenüberstellung der Werte folgt, daß zwar die Dosisleistung in den Osteozyten durch Th-232 und seine Folgeprodukte 15 Jahre nach Inkorporation von 20 ml Thorotrast 7 mal kleiner ist als durch $0,1 \mu\text{Ci}$ Ra-226, die Dosisleistung in trabekulärem Knochenmark durch Thorotrast jedoch 40 bis 50 mal größer ist als durch die maximal zulässige Menge an Ra-226. Dieses Ergebnis erklärt auch die bisher offen gebliebene Frage, warum zwar Blutbildveränderungen (akute Leukämie), aber noch keine Osteosarkome oder Knochennekrosen nach Thorotrastinkorporation beobachtet werden konnten.

Als "klassische Thorotrasttumoren" kann man die Endothelzellsarkome der Leber bezeichnen (61). Dieser Tumor, der klinisch recht selten zu beobachten ist, wurde erstmals bei einem Thorotrastfall diagnostiziert (118). Aus den in der Literatur beschriebenen und von FABER (61) zusammengestellten Fällen von sarkomatös entartetem Bindegewebe der Leber folgt, daß die Menge an inkorporiertem Thorotrast durchschnittlich 60 ml und die Latenzzeit zwischen der Inkorporation und dem 1. Auftreten eines klinischen Befundes im Mittel 16 Jahre betrug. Die gesamte während dieser Zeit an das Lebergewebe abgegebene Strahlendosis ergab sich zu 820 rad (s. Abbildung 13/1).

14. Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

Aus der zunehmenden Anwendung von radioaktiven Substanzen in Technik, wissenschaftlicher Forschung sowie in klinischer Diagnostik und Therapie war es notwendig geworden, maximal zulässige Werte für die Höhe einer Inkorporation festzulegen und die meßtechnischen Voraussetzungen für ein frühzeitiges Erkennen einer Inkorporation zu schaffen. Den Abschätzungen der für den Menschen höchstzulässigen Strahlenbelastung durch inkorporierte Radionuklide lagen vorallem Erfahrungen aus dem Uranbergbau, der Radium verarbeitenden Industrie und der Therapie mit natürlich radioaktiven Substanzen zugrunde.

Ein systematisches Studium der Radiumvergiftungsfälle hatte zu dem Ergebnis geführt, daß maximal ein Zehntel Mikrogramm Ra-226 als sog. Restradium im menschlichen Körper abgelagert sein darf, ohne daß klinische Symptome einer Radiumvergiftung zu erwarten sind. Da dieser Wert als hinreichend gesichert gelten konnte, wurden die zulässigen Mengen an "knochensuchenden" α -Strahlern ("boneseeker") durch Vergleich mit Radium bestimmt (24).

Mit der klinischen Verwendung von kolloidalem ThO₂ als Röntgenkontrastmittel in den Jahren zwischen 1930 und 1945 war ein weiterer Personenkreis entstanden, der den der Radiumvergiftungsfälle an Zahl weit übertrifft und damit das Studium der Wirkung inkorporierter Substanzen an einer größeren Zahl von Fällen gestattet. Nachdem sich gerade in den letzten Jahren die Mitteilungen in der Literatur über Folgen der ehemaligen Anwendung von Thorotrast häufen, lag es nahe, die Frage nach der Strahlenbelastung durch Th-232 und seine Folgeprodukte nach Inkorporation von kolloidalem ThO₂ anzugehen.

Voraussetzung für die Berechnung der Strahlendosis in den Depots war zunächst die Kenntnis der Verteilung von Th-232 im Organismus. Aus der Analyse von Sektionsmaterial war es möglich geworden, diese Frage zu beantworten: nach den Ergebnissen der Analyse einer Reihe von Fällen sind etwa 70 % des Kolloids in den Hauptspeicherungsorganen des Reticulo-Endothelialen-Systems (RES) Leber und Milz, 30 % im Knochenmark abgelagert (s. Kapitel 11). Weniger als 1 % der ehemals inkorporierten Menge an Th-232 sind im markfreien Skelett fixiert.

Nach Kenntnis der Verteilung des Kolloids im Organismus war es möglich geworden, ähnliche Verteilungsmuster in einem Phantom nachzuahmen, um die mit dem Ganzkörperzähler am Patienten gefundenen Verteilungsmuster quantitativ nach der Höhe und dem Ort der Ablagerung analysieren zu können (s. Kapitel 5.3). Da Th-232 und die Mehrzahl seiner Folgeprodukte selbst nicht γ -spektrometrisch nachgewiesen werden können, mußte zunächst die Frage nach dem physiologischen Gleichgewichtszustand zwischen Th-232 und seinen Folgeprodukten beantwortet werden.

Durch die Ausscheidung von Folgeprodukten aus den Hauptspeicherungsorganen Leber und Milz und den gleichzeitigen Einbau eines Teils der in den Blutkreislauf gelangten Tochtersubstanzen von Th-232 stellt sich in den Depots zwischen Th-232 und seinen Folgeprodukten ein physiologischer Gleichgewichtszustand ein, der vom Zustand des radioaktiven Gleichgewichtes durchaus verschieden ist.

Während in Leber und Milz zwischen Th-228 und Th-232 durch "wash-out" von Th-228 selbst und seiner Muttersubstanz Ra-228 nur zu etwa 45 % radioaktives Gleichgewicht herrscht (s. Kapitel 8 und 10), liegt Th-228 im markfreien Skelett zu etwa 70 % oberhalb des radioaktiven Gleichgewichtszustandes vor (s. Kapitel 6). Dies ist durch den Einbau von Ra-228 und Th-228 selbst in das Skelett bedingt. Im Knochenmark herrschen ähnliche Verhältnisse wie in den Organen Leber und Milz, wenn auch aus den Gleichgewichtsanalysen ein geringer Einbau von Th-228 in das Mark ($\sim 0,01$ % pro Tag des Th-228-Gehaltes des Knochenmarks) anzunehmen ist (s. Kapitel 11).

Durch die Ausscheidung von Ra-228 (0,03 %/Tag), Th-228 ($\leq 0,01$ %/Tag), Ra-224 (1 - 2 %/Tag) und vorallem von Rn-220 (Thoron) mit der Ausatemluft (~ 10 % der im Körper aus Ra-224 entstehenden Menge) stellt sich zwischen Th-232 und Tl-208 als dem letzten radioaktiven Glied der Thoriumreihe ein Gleichgewichtszustand ein, bei dem Tl-208 zu weniger als 40 % im radioaktiven Gleichgewicht mit Th-232 vorliegt (s. Kapitel 9 und 10).

Gerade die Messung der täglichen Ausscheidung der Thoriumfolgeprodukte mit Stuhl und Urin verlangte wegen der geringen spezifischen Aktivitäten der Proben eine besondere elektronische Langzeitkonstanz der verwendeten γ -Strahlenspektrometer bei optimalem Energieauflösungsvermögen. Durch die Aufstellung der Spektrometer in einem klimatisierten, temperaturstabilen Raum ($\Delta T \pm 1^\circ \text{C}$) konnte eine Konstanz der elektronischen Verstärkung auf ± 1 % erreicht werden. Durch den gleichzeitigen Betrieb von ausgesuchten Photovervielfachern bei optimalen Spannungswerten war es möglich, das Energieauflösungsvermögen der Spektrometer um mehr als 5 % zu verbessern (s. Kapitel 5.1).

Nach Kenntnis der aus den Gleichgewichts- und Ausscheidungsanalysen gewonnenen physiologischen Gleichgewichtszustände zwischen den Gliedern der Thoriumreihe war es möglich geworden, die Ergebnisse der Ganzkörpermessungen hinsichtlich der Höhe der Inkorporation auszuwerten und die ehemals inkorporierte Menge an Thorotrast abzuschätzen (s. Kapitel 12). Gleichzeitig waren alle Voraussetzungen geschaffen, die Strahlendosis bzw. -Dosisleistung in den Depots zu berechnen.

Nach Inkorporation von durchschnittlich 20 ml Thorotrast ergab sich die Dosisleistung in den Osteozyten des Haversschen Systems zu etwa 10 mrad/Woche und liegt damit um einen Faktor von 7 unterhalb der von einem Zehntel Mikrogramm Ra-226/Gesamtkörper (s. Kapitel 13). Dieses Ergebnis erklärt die Beobachtung, daß bisher noch keine Osteosarkome oder Knochennekrosen nach In-

korporation von Thorotrast bekannt geworden sind. Die Dosisleistung durch Th-232 und seine Folgeprodukte in trabekulärem Knochenmark dagegen ist 40 bis 50 mal größer als die durch die maximal zulässige Menge an Ra-226. Dieses Ergebnis läßt die Schlußfolgerung zu, daß die in der Literatur beschriebenen krankhaften Blutbildveränderungen (z.B. akute Leukämien) nach Inkorporation von kolloidalem ThO_2 auf die Strahlenbelastung des Knochenmarks durch die Radionuklide der Thoriumreihe zurückzuführen sind.

Die Frage, ob die Entstehung der in der Literatur wiederholt als "klassische Thorotrasttumoren" beschriebenen Leber-Endothelzellsarkome (Hämangioendotheliome) nach Inkorporation von durchschnittlich 60 ml kolloidalem Thoriumdioxid auf die Strahlenwirkung von Thorotrast zurückzuführen ist, kann nicht beantwortet werden. Zwar ergab sich die gesamte während einer mittleren Latenzzeit von 16 Jahren an das Lebergewebe abgegebene Strahlendosis zu etwa 800 rad (s. Kapitel 13) und dürfte damit durchaus einen karzinogenen Faktor darstellen, die Möglichkeit, daß noch andere Faktoren (z.B. Verminderung der Phagozytosefähigkeit der Zellen des RES) interferieren, ist aber durchaus nicht auszuschließen.

Wenn man den Wert von 5 mrad/Woche für die Strahlendosisleistung in trabekulärem Knochenmark durch 1/10 μCi Ra-226 als "höchstzulässige" Strahlendosisleistung definiert, dann folgt aus dem errechneten Wert von 220 mrad/Woche für die Strahlendosisleistung durch 20 ml Thorotrast als maximal zulässige Menge an Th-232 in kolloidaler Form ein Wert von 10 nCi/Gesamtkörper. Dieser Wert stimmt mit der durch Vergleich mit Ra-226 berechneten und in den Empfehlungen der Int. Kommission für Strahlenschutz (ICRP) angegebenen höchstzulässigen Mengen an löslichem natürlichen Thorium im Skelett überein (24), obwohl die Verteilung von kolloidalem Thorium von der löslichen Thoriums durchaus verschieden ist.

15. Anhang I

15. Erläuterungen medizinischer Begriffe (nach W. PSCHYREMBEL (119))

Anämie	Verminderung des Farbstoff- und meist auch des Erythrozytengehaltes (rote Blutkörperchen) im Blut
Anästhesie	Betäubung
Aneurisma	lokalisierte Erweiterung einer Arterie
Angiographie	Röntgenol. Darstellung von Blutgefäßen nach Injektion eines Kontrastmittels
Angiokardiographie	Röntgenol. Darstellung von Herzkranzgefäßen nach Injektion eines Kontrastmittels
Aortographie	Röntgenol. Darstellung der Aorta (Hauptschlagader) nach Injektion eines Kontrastmittels
Arteria carotis	Kopfschlagader
Arteriographie	Röntgenol. Darstellung von Arterien nach Injektion eines Kontrastmittels
Arteriosklerose	Verhärtung der kleinsten Arterien
Bronchographie	Röntgenol. Darstellung der Bronchien (Hauptäste der Luftröhre) mittels Röntgenkontrastmittel
Endothel	die zellige Auskleidung der Gefäße
Exsudat	durch Entzündung bedingte Ausschwitzung von Flüssigkeit und Zellaustritt aus den Blutgefäßen und Lymphbahnen
Fibrose	Bindegewebewucherung
Granulom	geschwulstähnliche Neubildung aus einem charakteristischen Gewebe, das z.B. bei der Wundheilung

	gebildet wird und sich nach einiger Zeit in Narbengewebe umbildet
Hepatolienographie	Röntgenol. Darstellung von Leber und Milz durch Injektion eines Kontrastmittels
Histiozyten	die Wanderzellen des Bindegewebes
intrakraniell	innerhalb des Schädels
intravasal	in den Gefäßen
Kolon	Dickdarm
Kupffer'sche Sternzellen	bes. Art von Zellen in der Leber, die zum RES gehören
Leukämie	Überproduktion von weißen Blutzellen
Leukopenie	krankhafte Verminderung der Leukozytenzahl (weiße Blutzellen)
Makrophagen	Phagozyten ("Freßzellen")
maligne Tumoren	bösartige Tumoren
Mesenchym	embryonales Bindegewebe, aus dem sich alle Bindegewebsformen entwickeln
Myelopathie	Rückenmarkerkrankung
paraarteriell	neben einer Arterie liegend
Parenchym	spezifischen Zellen eines Organs
Phagozytose	Aufnahme von abgestorbenen Gewebstrümmern, Blutkörperchen, Bakterien u. a. durch "Freßzellen"
Retrograde Pyelographie	Röntgenaufnahme der Harnwege nach Füllung mit einem Kontrastmittel

Sklerosierung	krankhafte Verhärtung eines Organs
tubulärer Reflux	Rückfluß von Kontrastmittel in das Nierenparenchym
Ventriculographie	Röntgenol. Darstellung z.B. der Herzkammer oder der Hirnkammer
Zirrhose	Bindegewebswucherung in der Leber

16 Anhang II

TABELLEN

Nukl.	Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen Energie(MeV)	Rel. Häuf	Energie pro α (MeV)	Zerfall	Mittl. β - Energie pro Zerf (MeV)	γ - Quanten E (MeV)	Rel. Häuf	Mittl. γ - Energie pro Zerf (MeV)
Th ²³²	²³² Th ₉₀	$1,39 \cdot 10^{10}$ a	α : 3,98	1,0	3,98	-	-	-	-	-
MsTh ₁	²²⁸ Ra ₈₈	5,84 a	β : 0,012	1,0	-	0,012	0,003	-	-	-
			β : 0,46	0,13				0,058	0,003	
			0,66	0,08				0,129	0,034	
			1,15	0,53				0,209	0,040	
			1,72	0,07		1,23	0,937	0,270	0,030	
			1,85	0,09				0,328	0,032	
MsTh ₂	²²⁸ Ac ₈₉	6,13 h	2,18	0,10				0,338	0,092	0,528
								0,779	0,008	
								0,790	0,045	
								0,831	0,016	
								0,908	0,250	
								0,963	0,190	

Nuklid Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen Energie(MeV) Rel.Häuf	Energie pro α (MeV)	Energie pro β (MeV)	Mittl. β - Energie pro Zerf(MeV)	γ - Quanten E (MeV) Rel.Häuf	Mittl. γ - Energie pro Zerf (MeV)
RdTh ²²⁸ Th ₉₀	1,9 a	α : 5,338 0,28	5,40	-	-	0,084	0,002
ThX ²²⁴ Ra ₈₈	3,64 d	α : 5,194 0,004	5,67	-	-	0,241	0,11
Tn ²²⁰ Rn ₈₆	54,5 s	α : 6,282 1,0	6,28	-	-	-	-
ThA ²¹⁶ Po ₈₄	0,158 s	α : 6,774 1,0	6,77	-	-	-	-
		β : 0,331 0,88	-	0,36	0,110	0,087	0,305
		0,569 0,12				0,115	0,020
ThB ²¹² Pb ₈₂	10,6 h					0,176	0,237
						0,239	0,800
						0,300	0,050

Nukl. Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen Energie(MeV)	Rel. Häuf	α (MeV)	Energie pro β (MeV)	Zerfall Mittl. Energie pro Zerf (MeV)	β - Quanten E (MeV)	Rel. Häuf	Mittl. β - Energie pro Zerf (MeV)
$^{212}_{83}\text{Bi}$	60,5 m	α : 5,603	0,0037				0,328	0,006	
		5,622	0,0003				0,472	0,001	
		5,765	0,0068	2,06			0,492	0,004	
		6,047	0,2380				0,720	0,126	
		6,086	0,0917				0,800	0,109	
		β : 2,25	0,663	-	1,49	0,540	1,03	0,037	0,279
$^{212}_{83}\text{ThC}$							1,34	0,034	
							1,61	0,047	
							1,81	0,044	
							2,20	0,018	

Fortsetzung von Tabelle 4/1 :

Nukl.	Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen Energie(MeV)	Rel. Häuf	α (MeV)	β (MeV)	Mittl. β - Energie pro Zerf(MeV)	γ -Quanten Rel. Häuf	Mittl. γ - Energie pro Zerf(MeV)
ThC'	$^{212}_{84}\text{Po}$	$3 \cdot 10^{-7} \text{ s}$	α : 8,776	0,663	5,82	-	-	-	-
			β : 1,792	0,337	-	0,604	0,212	0,28	0,034
								0,510	0,084
ThC''	$^{208}_{81}\text{Tl}$	3,1 m					0,582	0,269	1,136
							0,859	0,051	
							2,620	0,337	
Gesamtenergie pro Zerfall (MeV):			35,98	3,70	1,80	-	-	2,19	

Tab. 4/1 : Physikalische Daten von Th-232 und seinen Folgeprodukten

Nukl.	Isotop	HWZ	α - und β - Teilchen Energie (MeV)	Rel. Häuf	Energie pro Zerfall α (MeV)	β (MeV)	Mittl. β - Energie pro Zerf (MeV)	γ - Quanten E (MeV)	Rel. Häuf	Mittl. γ - Energie pro Zerf (MeV)
Ra	${}_{88}^{226}\text{Ra}$	$1,62 \cdot 10^3$ a	α : 4,676	0,06	4,85	-	-	0,187	0,06	0,0112
			4,863	0,94						
Ra Em	${}_{86}^{222}\text{Rn}$	3,82 d	α : 5,486	$\sim 1,0$	5,48 ₆	-	-	-	-	-
			α : 5,998	1,0						
Ra A	${}_{84}^{218}\text{Po}$	3,05 m	α : 5,998	1,0	5,99 ₈	-	-	-	-	-
			β : 0,59	0,56						
Ra B	${}_{82}^{214}\text{Pb}$	26,8 m	0,65	0,44	-	0,678	0,215	0,294	0,240	0,2484
			1,03	0,06						

- 104 -

Tabelle 4/II

Fortsetzung von Tabelle 4/II

Nukl.	Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen		Energie pro Zerfall		Mittl. β - Energie pro Zerf (MeV)	γ - Quanten E (MeV)	Rel. Häuf Energie pro Zerf (MeV)	Mittl. γ - Energie pro Zerf (MeV)
			Energie (MeV)	Rel. Häuf	α (MeV)	β (MeV)				
Ra C	$^{214}_{83}\text{Bi}$	19,7 m	β : 0,42	0,09			0,609	0,359		
			1,02	0,23			0,769	0,078		
			1,51	0,40	-	1,513	0,593	0,934	0,038	
			1,88	0,09			1,120	0,273		
			3,26	0,19			1,238	0,099		1,60(8)
			α : 5,444	≤ 1			1,378	0,116		
Ra C	$^{214}_{83}\text{Bi}$	19,7 m	5,505	≤ 1			1,509	0,039		
							1,764	0,220		
							1,848	0,023		
							2,204	0,070		
							2,432	0,025		

Fortsetzung von Tabelle 4/II :

Nukl.	Isotop	HWZ	α - und β -Teilchen Energie(MeV)	Rel.Häuf	Energie pro α (MeV)	β (MeV)	Energie pro Zerfall Zerf(MeV)	Mittl. β - Energie pro Zerf(MeV)	γ -Quanten E (MeV)	Rel.Häuf	Mittl. γ - Energie pro Zerf(MeV)
Ra C'	$^{214}_{84}\text{Po}$	$1,64 \cdot 10^{-6}$ s	α : 7,68	1,0	7,68	-	-	-	-	-	-
Ra C''	$^{210}_{81}\text{Tl}$	1,32 m	β : 1,99	$\ll 1$	-	-	-	-	-	-	-
Ra D	$^{210}_{82}\text{Pb}$	19,4 a	β : 0,017 0,061	0,85 0,15	-	0,024	0,007	0,0012	0,046	0,035	0,0012
Ra E	$^{210}_{83}\text{Bi}$	5,01 d	β : 1,155	~ 1	-	1,155	0,385	-	-	-	-
Ra F	$^{210}_{84}\text{Po}$	138,4 d	α : 5,305	~ 1	5,305	-	-	-	-	-	-
			Gesamtenergie pro Zerfall (MeV):		29,32	3,37	1,20	-	-	-	1,87

Tab. 4/II: Physikalische Daten von Ra-226 und seinen Folgeprodukten

Fall	Ra-228-Gehalt Leber + Milz (Rel. Einh.)	Ra-228-Gehalt (%) des Le/Mi-Depots)		Spezi. Ra-228 - Gehalt Mi/Le
Sz. +)	100	75	25	5,3
A. Sch. +)	100	67	33	6,3
Gi. ++)	100	73	27	11,2
Wa. ++)	100	80	20	3,3
	Mittelwerte :	74 $\pm$ 3	26 $\pm$ 3	6,5 $\pm$ 3,5

+) Gesamtkörper-Messung vor/nach Exstirpation der Milz

++) γ -spektr. Analyse von Sektionsmaterial

Tab. 5.2.1/I : Verteilung von Ra-228 bzw. Th-228 auf die Hauptspeicherungsorgane des RES Leber und Milz

Fall	Probe	Ra-228-Aktivität (Ci)		Δ (%)
		in vivo	organ. Analyse	
Bu.	p. Inf.	5,0 $\cdot 10^{-9}$ +)	5,5 $\cdot 10^{-9}$	9
Wa.	Milz	1,4 $\cdot 10^{-8}$ ++)	1,2 $\cdot 10^{-8}$	14
A. Sch.	Milz	9,7 $\cdot 10^{-8}$ +)	8,2 $\cdot 10^{-8}$	15
Sz.	Milz	1,5 $\cdot 10^{-7}$ +)	1,6 $\cdot 10^{-7}$	6
		Mittelwert : $\pm \sim 10\%$		

+) Gesamtkörper-Messung vor und nach Exstirpation des Organs

++) Gesamtkörper-Messung vor Exstirpation und Berechnung des Milz-Depots
aus: $A^{\text{Ra-228}}(\text{Leber})/A^{\text{Ra-228}}(\text{Milz}) = 0,75 : 0,25$

Tab. 5.3.2/I : Vergleich der in vivo am Ganzkörperzähler und durch Analyse von Sektionsmaterial gewonnenen Ergebnisse

GEWEBE (Fall)	AKT. - VERHÄLTN. $\frac{A \text{ (Th-228)}}{A \text{ (Th-232)}}$	GEWEBE (Fall)	AKT. - VERHÄLTN. $\frac{A \text{ (Th-228)}}{A \text{ (Th-232)}}$
KNO. - MARK (1) (Je.)	0,36	FEMUR (1) (Je.)	2,00
KNO. - MARK (2) (Je.)	0,23	FEMUR (2) (Je.)	1,67
KNO. - MARK (Gi.)	0,21	WIRBEL (Gi.)	1,43
MILZ (Gi.)	0,91	WIRBEL (Gi.)	1,43
MILZ (A. Sch.)	0,31	STERNUM (Gi.)	1,67
MILZ (Sz.)	0,66	RIPPE (Gi.)	2,00
LEBER (Gi)	0,40		
LEBER (Sz.)	0,40	Mittelwerte :	
LYMPHKNOTEN (Wa.)	0,37	Weichgewebe : 0,40	} $\pm 50\%$
		Markfr. Kno.: 1,67	
PARAV. INFIL. (Wa.)	0,55		
PARAV. INFIL. (Bu.)	2,5		

Tab. 6.1/I : Gleichgewichtszustand zwischen Th-228 und Th-232 in verschiedenen Gewebeproben

GEWEBE (Fall)	AKT. -VERHÄLTN. $\frac{A \text{ (Th-228)}}{A \text{ (Ra-228)}}$	GEWEBE (Fall)	AKT. -VERHÄLTN. $\frac{A \text{ (Th-228)}}{A \text{ (Ra-228)}}$
LEBER (Je.)	0,90	FEMUR (Je.)	1,67
LEBER (Gi.)	0,87	WIRBEL (1) (Je.)	1,09
LEBER (Wa.)	0,92	WIRBEL (2) (Je.)	1,18
MILZ (Gi.)	0,85	WIRBEL (Gi.)	1,11
MILZ (Wa.)	0,92	BECKENKAMM (Je.)	1,11
MILZ (A. Sch.)	0,96	STERNUM (Je.)	1,27
MILZ (Sz.)	0,89	STERNUM (Gi.)	1,12
PARAV. INFIL. (Bu.)	0,96	Mittelwerte:	
PARAV. INFIL. (Wa.)	0,96	$\left. \begin{array}{l} \text{Le, Mi : 0,89} \\ \text{P. INF. : 0,96} \\ \text{KNO. : 1,20} \end{array} \right\} \pm 10 \%$	

Tab. 6.2/I : Gleichgewichtszustand zwischen Th-228 und Ra-228 in verschiedenen Gewebeproben

Nuklid	Reichweite in Luft (cm)	Reichweite in Materie (μm)
Th-232	2,80	8,96 $\frac{Z^{2/3}}{S}$
Th-228	3,67	11,74 "
Ra-224	4,08	13,06 "
Rn-220	5,00	16,00 "
Po-216	5,64	18,05 "
Bi-212 (33,3 %)	4,73	15,14 "
Po-212 (66,6 %)	8,57	27,42 "
	7,28	23,33
Mittelwerte:	4,74	15,20 "

Tab. 6.3.2/1 : Reichweite der α -Teilchen von Th-232 und seinen Folgeprodukten in Luft und Materie der Ordnungszahl Z und der Dichte

GEWEBE (Fall)	MISCHMETHODE		γ - SPEKTR.		AUTORADIOGRAPHIE	
	A (Th-232) (Ci/mg A)	A (Th-228) (Ci/mg A)	A (Th-228) (Ci/mg A)	A (Th-232) (Ci/mg A)	A (Th-228) (Ci/mg A)	
Femur, markfr. (Je.)	$1,2 \cdot 10^{-15}$	$2,4 \cdot 10^{-15}$	$3,6 \cdot 10^{-15}$	-	-	-
Wirbel, markfr. (Je.)	$5,7 \cdot 10^{-14}$	$7,9 \cdot 10^{-14}$	$8,2 \cdot 10^{-14}$	-	-	-
Wirbel, markfr. (Gl.)	$2,8 \cdot 10^{-13}$	$4,0 \cdot 10^{-13}$	$3,2 \cdot 10^{-13}$	$4,0 \cdot 10^{-13}$	$2,5 \cdot 10^{-13}$	-
Sternum, markfr. (Gl.)	$10,1 \cdot 10^{-14}$	$17,1 \cdot 10^{-14}$	$18,6 \cdot 10^{-14}$	$19,8 \cdot 10^{-14}$	$11,5 \cdot 10^{-14}$	-
Rippe, markfr. (Gl.)	$4,3 \cdot 10^{-14}$	$9,5 \cdot 10^{-14}$	$7,9 \cdot 10^{-14}$	$4,0 \cdot 10^{-14}$	$2,3 \cdot 10^{-14}$	-
Knochenmark (Je.)	$3,1 \cdot 10^{-13}$	$0,6 \cdot 10^{-13}$	$0,6 \cdot 10^{-13}$	-	-	-
Knochenmark (Je.)	$2,8 \cdot 10^{-13}$	$1,0 \cdot 10^{-13}$	-	-	-	-
Knochenmark (Je.)	$4,4 \cdot 10^{-13}$	$1,0 \cdot 10^{-13}$	$1,0 \cdot 10^{-13}$	-	-	-
Parav. Infil. (Bu.)	$4,1 \cdot 10^{-12}$	$9,8 \cdot 10^{-12}$	$10,3 \cdot 10^{-12}$	$10 \cdot 10^{-12}$	$5,0 \cdot 10^{-12}$	-

GEWEBE (Fall)	MISCHMETHODE		δ - SPEKTR. A (Th-228) (Ci/mg A)	AUTORADIOGRAPHIE	
	A (Th-232) (Ci/mg A)	A (Th-228) (Ci/mg A)		A (Th-232) (Ci/mg A)	A (Th-228) (Ci/mg A)
Parav. Infil. (Wa.)	$1,5 \cdot 10^{-11}$	$0,8 \cdot 10^{-11}$	$1,0 \cdot 10^{-11}$	$1,3 \cdot 10^{-11}$	$3,2 \cdot 10^{-11}$
Milz (Gl.)	$2,8 \cdot 10^{-11}$	$2,5 \cdot 10^{-11}$	$2,4 \cdot 10^{-11}$	$1,9 \cdot 10^{-11}$	$3,7 \cdot 10^{-11}$
Milz (A, Sch.)	$7,6 \cdot 10^{-11}$	$2,4 \cdot 10^{-11}$	$2,7 \cdot 10^{-11}$	$3,2 \cdot 10^{-11}$	$8,1 \cdot 10^{-11}$
Milz (Sz.)	$3,8 \cdot 10^{-11}$	$2,6 \cdot 10^{-11}$	$2,3 \cdot 10^{-11}$	$2,6 \cdot 10^{-11}$	$6,6 \cdot 10^{-11}$
Leber (Gl.)	$17,2 \cdot 10^{-12}$	$6,9 \cdot 10^{-12}$	$7,4 \cdot 10^{-12}$	$5,3 \cdot 10^{-12}$	$13,0 \cdot 10^{-12}$
Lymphknoten (Wa.)	$1,6 \cdot 10^{-13}$	$0,6 \cdot 10^{-13}$	-	-	-

Tab. 6, 4/I: Ergebnisse der Bestimmung des Th-232- und Th-228-Gehaltes von Gewebeproben mittels Misch-
methode, δ - Strahlenspektrometrie und Histoautoradiographie

Fall	Probe	$A(\text{Ra-224})/A(\text{Th-228})$ (T_E)	$A(\text{Pb-212})/A(\text{Th-228})$ (T_E)
Sz.	Milz	0,90	0,40
Wa.	Milz	0,91	0,40
A. Sch.	Milz	0,89	0,80
Wa.	p. Inf.	0,92	0,54
Bu.	p. Inf.	0,90	0,52
Mittelwert :		$0,90 \pm 0,05 (\sigma)$	

σ : Mittl. quadr. Fehler + biol. Variabilität

T_E : Zeitpunkt der Exstirpation

Tab. 7.3/1 : Ergebnisse der Gleichgewichtsanalysen verschiedener exstirpierter Organe zwischen Th-228, Ra-224 und Pb-212

Nuklid	A/A_1	λ' (%/d)
Th-232	1,0	-
Ra-228	0,45	0,039
Th-228	0,40	0,013
Ra-224	0,36	2,1

Tab. 8/I : Ergebnisse der Berechnung der Ausscheidungsfaktoren für Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus den physiologischen Gleichgewichtszuständen

Fall	Depot	Ra-228-GKG (10 ⁻⁷ Ci)	Anzahl Proben	Mittl. Gew. pro Tag (g/d)	Spez. Ra-228 - Gehalt (10 ⁻¹² Ci/g)	Ra-228 - Aus- scheidg./Tag (10 ⁻¹¹ Ci/d)	% Ra-228 - Aussch./ Tag	K - Gehalt (g/d)
Bi.	L/M	1,16	8	95	0,29	2,8	0,024	0,60
Bu.	L/M p. Inf.	0,87	26	114	0,30	3,4	0,039	0,59
Fe.	L/M p. Inf.	1,69	5	88	0,63	5,5	0,033	0,41
He.	L/M p. Inf.	0,71	7	105	0,14	1,4	0,020	0,75
A. Sch.	L/M	3,91	13	100	0,47	4,7	0,012	0,42
M. Sch.	L/M	1,67	8	82	0,55	4,5	0,027	0,45
Si.	L/M	2,17	6	150	0,88	13,2	0,061	0,54
Sz.	L/M	7,79	7	115	2,90	33,4	0,043	1,05
Wa.	L/M p. Inf.	3,13	9	82	0,74	6,1	0,019	0,53
Wil.	L/M	0,79	7	108	0,19	2,1	0,026	0,55
Mittelwerte :		104 g/d	-	-	-	-	0,030%/d	0,59 g/d

Tab. 9.1/1 : Ausscheidung von Ra-228 mit dem täglichen Stuhl

Fall	Depot	Tl-208-GKG (10^{-7} Ci)	Anzahl Proben	Mittl. Gew. pro Tag (g/d)	Spez. Th-228 - Gehalt (10^{-12} Ci/g)	Th-228 - Aus- scheidung./Tag (10^{-11} Ci/d)	Th-228 - Aussch./ Tl-208 GKG (%/d)
Bi.	L/M	0,89	8	95	< 0,1	< 1,0	< 0,010
Bu.	L/M, p. Inf.	0,71	26	114	0,1	1,13	0,016
Fe.	L/M, p. Inf.	1,42	5	88	0,32	2,80	0,020
Ha.	L/M, p. Inf.	0,60	7	105	< 0,1	< 1,0	< 0,010
A. Sch.	L/M	2,93	13	100	0,23	2,3	0,008
M. Sch.	L/M	1,30	8	82	0,18	1,50	0,009
Si.	L/M	1,76	6	150	0,17	2,60	0,0150
Sz.	L/M	6,00	7	115	0,43	4,90	0,008
Wa.	L/M, p. Inf.	2,60	9	82	0,20	1,60	0,006
Wil.	L/M	0,55	7	108	< 0,1	< 1,0	< 0,010
Mittelwerte:				104 g/d	-	-	$\leq 0,01$ %/d

Tab. 9.1/II : Ausscheidung von Th-228 mit dem täglichen Stuhl

Fall	Depot	Tl-208-GKG (10^{-7} Ci)	Anzahl Proben	Mittel. Gew. pro Tag (g/d)	Spez. Ra-224 - Gehalt (10^{-11} Ci/g)	Ra-224 - Aus- scheid./Tag (10^{-9} Ci/d)	Ra-224 - Ausscheid. Tl-208-GKG (%/d)
Bu. (1)	L/M, p. Inf.	0,71	11	114	0,70	0,80	1,13
Bu. (2)	L/M, p. Inf.	0,66	15		0,68	0,78	1,18
Fe.	L/M, p. Inf.	1,42	5	88	1,93	1,70	1,20
A. Sch. (1)	L/M	2,93	9	100	2,30	2,30	0,79
A. Sch. (2)	L	1,96	6		2,90	2,90	1,48
M. Sch.	L/M	1,30	8	82	4,27	3,50	2,69
Si.	L/M	1,76	6	150	3,13	4,70	2,67
Sz. (2)	L	4,50	7	115	5,73	6,95	1,54
Wa.	L/M, p. Inf.	2,60	9	82	2,56	2,10	0,81
Wil.	L/M	0,55	7	108	2,31	2,50	4,50
Mittelwerte :				104 g/d	-	-	1,80 %/d

(1) Vor Exstirpation eines Organs

(2) Nach Exstirpation eines Organs

Tab. 9.1/III : Ausscheidung von Ra-224 mit dem täglichen Stuhl

Fall	Depot	Tl-208-GKG (10^{-7} Ci)	Mittl. Pb-212- Ausscheidung (10^{-10} Ci/d)	Pb-212-Aussch./ Tl-208-GKG (%/d)
Bi.	L/M	0,89	7,9	0,89
M. Sch.	L/M	1,30	10,3	0,79
Si.	L/M	1,76	13,5	0,77
Wil.	L/M	0,55	5,4	0,98
Mittelwert :				0,83

Tab. 9.2/I : Ausscheidung von Pb-212 mit dem täglichen Urin

Fall	Depot	Fiktiver Ra-224-GKG $A_5(10^{-7} \text{ Ci})$	Atemmin. - Volumen V_T (l/min)	Thoron - Konzentration $\bar{C}$ (10^{-9} Ci/l)	Äquival. Ra-224-GKG $A_5(\lambda q)(10^{-7} \text{ Ci})$	Eman.-Aus- atm.-Koeff. $f' (\%)$
Bl.	L/M	0,89	13,8	0,66	0,120	11,9
Bu.	L/M, p. Inf.	0,71	13,5	0,50	0,088	11,0
Gi.	L/M	2,60	7,5	5,99	0,590	18,5
Ha.	L/M, Ni	0,074	13,1	0,017	0,003	3,9
He.	L/M, p. Inf.	0,60	10,1	0,27	0,039	6,1
Schr.	L/M	0,48	12,5	0,19	0,032	6,3
A. Sch.(1)	L/M	2,93	9,0	2,54	0,300	9,7
A. Sch.(2)	L	1,96	5,8	2,10	0,160	7,5
Sz.	L/M	6,00	19,4	3,42	0,870	12,7
Wi.	L/M	0,17	7,9	0,44	0,046	21,3
Mittelwerte :			11,3 l/min	-	-	10,9 %

(1) Vor)
(2) Nach) Exstirpation der Milz

Tab. 9.3/1: Ausscheidung von Rn-220 (Thoron) mit der Ausatemungsluft

Gleichgewichts-Analysen
(Autopsie / Biopsie - Material)

Nuklid	A/A_1	λ (%/d)	T_{eff}	T_{biol}	T_{phys}
Th-232	1,00	-	-	-	$1,39 \cdot 10^{10} \text{ a}$
Ra-228	0,45	0,039	2,67 a	4,29 a	5,84 a
Th-228	0,40	0,013	1,68 a	14,51 a	1,90 a
Ra-224	0,36	2,1	3,29 d	34,22 d	3,64 d

Ausscheidungs - Analysen
Gesamtkörper-Messungen

Nuklid	λ (%/d)	A^G/A_1^G	T_{eff}	T_{biol}	T_{phys}
Th-232	0,0004 - 0,0007	1,00	-	< 760 a > 420 a +)	$1,39 \cdot 10^{10} \text{ a}$
Ra-228	0,03	0,52	3,04 a	6,34 a	5,84 a
Th-228	$\leq 0,0083$	$\geq 0,48$	1,75 a	22,0 a	1,90 a
Ra-224	1,62	0,44	3,36 d	43,68 d	3,64 d

Tab. 10/I : Vergleich der aus Gleichgewichtsanalysen und Ausscheidungs-messungen errechneten Ausscheidungsfaktoren und effektiven Halbwertszeiten für Ra-228, Th-228, Ra-224

Nuklid	A / A ₂	
	Gleichgewichts- Analysen	Ausscheidungs- Analysen
Ra-228	1,00	1,00
Th-228	0,89	0,92
Ra-224	0,80	0,84

Tab. 10/II : Vergleich der Aktivitätsverhältnisse zwischen Ra-228, Th-228 und Ra-224 aus Gleichgewichts- und Ausscheidungsanalysen

Fall	Depot	Tl-208-GKG $A_{10}^G (10^{-7} \text{ Ci})$	Ra-228-GKG $A_2^G (10^{-7} \text{ Ci})$	A_{10}^G / A_2^G	Th-228-GKG ⁺ $A_4^G (10^{-7} \text{ Ci})$	A_4^G / A_2^G
Bi.	L/M	0,89	1,16	0,77	1,07	0,92
Bu.	L/M, p. Inf.	0,71	0,87	0,82	0,86	0,99
Fe.	L/M, p. Inf.	1,42	1,69	0,84	1,71	1,01
Ha.	L/M, Ni	0,074	0,093	0,80	0,089	0,96
He.	L/M, p. Inf.	0,60	0,71	0,85	0,72	1,01
A. Sch.	L/M	2,93	3,91	0,75	3,53	0,90
M. Sch.	L/M	1,30	1,67	0,78	1,57	0,94
Schr.	L/M	0,48	0,63	0,76	0,58	0,92

Tab. 10/III

Fortsetzung von Tabelle 10/III :

		Tl-208-GKG $A_G^{10} (10^{-7} \text{ Ci})$	Ra-228-GKG $A_G^2 (10^{-7} \text{ Ci})$	A_G^{10} / A_G^2	Th-228-GKG ⁺ $A_G^4 (10^{-7} \text{ Ci})$	A_G^4 / A_G^2
Fall	Depot					
Si.	L/M	1,76	2,17	0,81	2,12	0,98
Sz.	L/M	6,00	7,79	0,77	7,20	0,92
Wa.	L/M, p. Inf.	2,60	3,13	0,83	3,14	1,00
Wi.	L/M	0,17	0,23	0,73	0,21	0,91
Wil.	L/M	0,55	0,79	0,70	0,66	0,84
Mittelwerte :		0,79 + 0,05		-	0,94 + 0,05	

+) berechnet aus Tl-208-Ges. Körper-Gehalt (Tl-208-GKG) und dem Aktivitätsverh. $A(\text{Tl-208})/A(\text{Th-228}) = 0,83$

Tab. 10/III : Bestimmung der Gleichgewichtszustände zwischen Ra-228 und Tl-208 bzw. Ra-228 und Th-228 aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessungen

Fall	Spez. Th-228 Gehalt (Ci)	Th-228-Geh. Kno. -Mark (Ci) +	Mittl. Th-228 Geh. K. -M. (Ci)	Mittl. Th-232 Geh. K. -M. (Ci) ++	Th-232 Th-228-Geh. Le/Mi (Ci)	Th-232-Geh. Le/Mi (Ci) +++	Th-232-Geh. K. Gehalt (Ci)	Mittl. Th-232-Ges. Verteilung %
Gi.	Sternum	$0,35 \cdot 10^{-13}$ (pro mg A.)	$1 \cdot 10^{-7}$					
	Rippe	$0,10 \cdot 10^{-13}$ (pro mg A.)	$0,3 \cdot 10^{-7}$					
	Wirbel	$0,50 \cdot 10^{-13}$ (pro mg A.)	$1,4 \cdot 10^{-7}$	$0,9 \cdot 10^{-7}$	$3 \cdot 10^{-7}$		$9,5 \cdot 10^{-7}$	32 %
Leber Milz					$2,6 \cdot 10^{-7}$	$6,5 \cdot 10^{-7}$		Le/Mi : 68 %

Mark :

Tabelle 11/I

Fall	Probe	Spez. Th-228 Gehalt (Ci)	Th-228-Geh. Kno.-Mark (Ci) +)	Mittl. Th-228 Geh. K.-M. (Ci)	Mittl. Th-232 Geh. K.-M. (Ci) ++)	Th-228-Geh Le/Mi (Ci)	Th-232-Geh. Le/Mi (Ci) +++)	Th-232-Ges. K.-Gehalt (Ci)	Mittl. % Verteilung
	Brust- wirbel	$0,12 \cdot 10^{-8}$ (pro g Fr.)	$8,4 \cdot 10^{-8}$						
	Lenden- wirbel	$0,12 \cdot 10^{-8}$ (pro g Fr.)	$8,4 \cdot 10^{-8}$						Mark :
Je.	Sternum	$0,09 \cdot 10^{-8}$ (pro g Fr.)	$6,3 \cdot 10^{-8}$	$8,0 \cdot 10^{-8}$	$2,7 \cdot 10^{-7}$	-	-	$8,7 \cdot 10^{-7}$	31 %
	Becken- kamm	$0,13 \cdot 10^{-8}$ (pro g Fr.)	$9,1 \cdot 10^{-8}$						
	Leber	-	-	-	-	$2,4 \cdot 10^{-7}$	$6,0 \cdot 10^{-7}$		Le/Mi :
	Milz	-	-	-	-				69 %

- +) Aschengewicht des Skeletts : $2,8 \cdot 10^3$ g ; Frischgewicht des Skeletts : $7 \cdot 10^3$ g
- ++) A (Th-228) / A (Th-232) Mark = 0,3
- +++) A (Th-228) / A (Th-232) Leber/Milz = 0,4

Tab. 11/1 : Th-232-Gehalt des Knochenmarks in Prozent des Gesamtkörpergehaltes

Fall	Probe	Spez. Th-228 - Th-228 - Geh.	Mittl. Th-228	Mittl. Th-232	Th-232-GKG	Mittl. %
		Gehalt (10^{-12} Ci/gA)	markfr. Sk. (10^{-8} Ci)	Geh. m. -f. Sk (10^{-8} Ci)	Geh. m. -f. Sk (10^{-7} Ci)	Verteilung
	Femur ⁺ (1)	3,6	1,0			
Je.	Femur ⁺ (2)	4,0	1,12	1,1	0,7	8,7 ++++)
						0,8 %

+) Markfreie Knochen

++) Aschengewicht des Skeletts : $2,8 \cdot 10^3 \text{ g}$

+++ A (Th-228) / A (Th-232) markfreie Knochen = 1,67

++++) s. Tabelle 11/I

Tab. 11/II : Th-232-Gehalt des markfreien Skeletts in Prozent des Gesamtkörpergehaltes

Fall	A_4 / A_1	A_4 / A_2	A_2 / A_1
	0,36	1,11	0,32
Je.	0,25	1,18	0,27
Gi.	0,22	1,08	0,20
Mittelwert :	$\sim 0,3$	$\sim 1,11$	$\sim 0,27$

Tab. 11/III : Aktivitätsverhältnisse zwischen Th-228, Ra-228 und Th-232
im Knochenmark

Berechnung von A_G (Th-232) aus	Aktivitätsver- hältnis	$A_{L/M}$ (Th-232) (μCi)	Verteilung von Th-232 im Org.	A_G (Th 232)	Spez. inkorp. inkorp. Menge Menge V_i (ml/ μCi)	V_i (ml)
$A_{L/M}$ (Tl-208) (μCi)	$\frac{G}{A_1} = 0,40$	2,5 x	$A_{L/M} \stackrel{(\text{Th-232})}{=} 0,7 \times$	1,43 x	45,05	$161,0_5 \times$
		$A_{L/M}$ (Tl-208)	A_G (Th-232)	$A_{L/M}$ (Th-232)		$A_{L/M}$ (Tl-208)
$A_{L/M}$ (Ra-228) (μCi)	$\frac{G}{A_2} = 0,45$	2,22 x				$143,0_2 \times$
		$A_{L/M}$ (Ra-228)				$A_{L/M}$ (Ra-228)
Berechnung von A_D (Th-232) aus	Aktivitätsver- hältnis	A_D (Th-232) (μCi)			Spez. inkorp. inkorp. Menge Menge V_i (ml/ μCi)	V_i (ml)
A_D (Ra-228) (μCi)	$\frac{A_2}{A_1} = 0,45$	2,22 x			45,05	$100,0_1 \times$
		A_D (Ra-228)				A_D (Ra-228)

Tab. 12/1: Berechnung der inkorporierten Menge an Thorotrast aus den Ergebnissen der Ganzkörpermessungen

Fail	Depot	$A_{L/M}^{(Tl-208)}$	$A_{L/M}^{(Ra-228)}$	$A_D^{(Ra-228)}$	$\bar{A}_{L/M}^{(Th-232)}$	$A_D^{(Th-232)}$	$\bar{A}_G^{(Th-232)}$	V_1	Mögl. ink. Menge
		(10^{-7} Ci)	(10^{-7} Ci)	(10^{-7} Ci)	(10^{-7} Ci)	(10^{-7} Ci)	(10^{-7} Ci)	(ml)	(ml)
Bi.	L/M	0,89	1,16	-	2,39	-	3,42	15,4	15 - 20
Bü.	L/M, p. Inf.	0,60	0,73	0,11	1,56	0,24	2,47	11,3	10
Fe.	L/M, p. Inf.	0,31	0,37	1,11	0,80	2,46	8,60	16,2	15 - 20
Ha.	L/M, Nl.	0,020	0,025	0,068	0,053	0,17	0,246	1,1	1 (?)
He.	L/M, p. Inf.	0,25	0,29	0,53	0,63	1,18	2,08	9,4	10
A. Sch.	L/M	2,93	3,91	-	8,00	-	11,44	51,5	50
M. Sch.	L/M	1,30	1,67	-	3,48	-	4,98	22,4	20
Schr.	L/M	0,48	0,63	-	1,30	-	1,86	8,4	10

Tabelle 12/II

Fortsetzung von Tabelle 12/II :

Fall	Depot	$A_{L/M}(Tl-208)A_{L/M}(Ra-228)A_D(Th-232)A_{L/M}A_{L/M}(Th-232)A_D(Th-232)A_G(Th-232)$ (10^{-7} Ci) (10^{-7} Ci) (10^{-7} Ci) (10^{-7} Ci) (10^{-7} Ci) (10^{-7} Ci)	V_i (ml)	Mögl. ink. Menge (ml)
Si.	L/M	1,76 2,17 - - 4,61 -	29,7	30
Sz.	L/M	6,00 7,79 - - 16,14 -	103,9	100
Wa.	L/M, p.Inf.	0,56 0,67 2,05 1,45 4,55	29,8	30
Wi.	L/M	0,17 0,23 - - 0,47 -	8,0	1 - 5 (?)
Wie.	L/M	0,55 0,79 - - 1,56 -	10,1	10 +)

$A_{L/M}(Tl-208) = Tl-208$ -Gehalt
 $A_{L/M}(Ra-228) = Ra-228$ -Gehalt
 $A_{L/M}(Ra-228) = Ra-228$ -Gehalt des parav. Depots
 $A_D(Th-232) =$ mittl. Th-232-Gehalt von Leber und Milz errechnet aus $A_{L/M}(Tl-208)$ und $A_{L/M}(Ra-228)$
 $A_G(Th-232) =$ mittl. Th-232-Gesamtkörpergehalt

Tab. 12/II : Abschätzung der ehemals inkorporierten Menge an Thorotrast aus den Ergebnissen der Ganzkörper-Messung einer Reihe von Thorotrastpatienten

"Cavity" (Zylinder)	Durchmesser D (μm)	Geom. Faktor $\bar{Q} (d_1 D_1 \bar{R}_0)$	$DL_{\alpha} (C)$
	0	1,00	1,36 $DL_{\alpha} (t)$
Canaliculi	1	0,75	1,02 $DL_{\alpha} (t)$
Lacunae mit Osteozyten	5	0,73	0,99 $DL_{\alpha} (t)$
	10	0,68	0,92 $DL_{\alpha} (t)$
Haverssche	20	0,61	0,83 $DL_{\alpha} (t)$
Kanäle	50	0,38	0,52 $DL_{\alpha} (t)$

Tab. 13/I : α -Strahlendosisleistung im Haversschen System für verschiedene Durchmesser der "Cavities"

Gewebe	Dosisleistung (mrad/Woche) durch	
	0,1 $\mu\text{Ci Ra-226}$	20 ml Thoretrast +)
Osteozyten (5 $\mu\text{m } \varnothing$)	~ 70	~ 10
Trabekuläres Knochenmark	~ 5	~ 220

+) $t_i = 15 \text{ a}$

Tab. 13/II : Vergleich der Dosisleistung durch Ra-226 und Th-232 (+ Folgeprodukte) im trabekulären Knochenmark und in Osteozyten

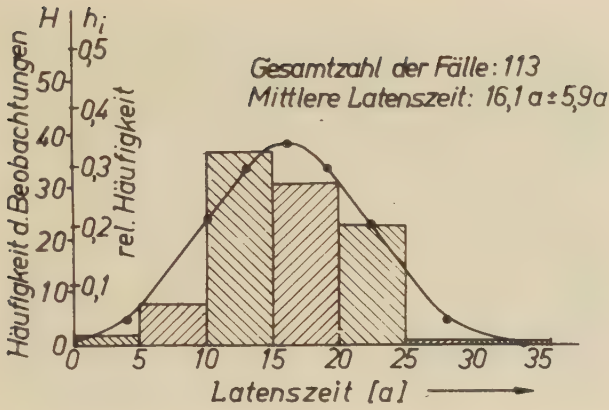


Abb. 2.3/1 : Latenzzeit für das Auftreten einer Schädigung nach Inkorporation von Thorotrast

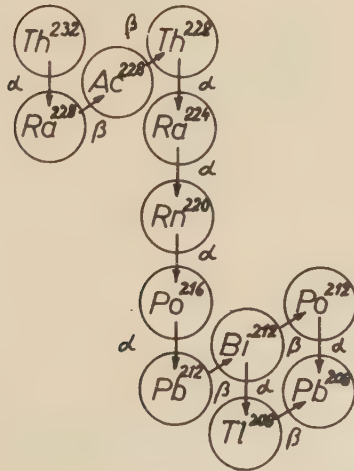


Abb. 4/1 : Zerfallsschema der Thoriumreihe

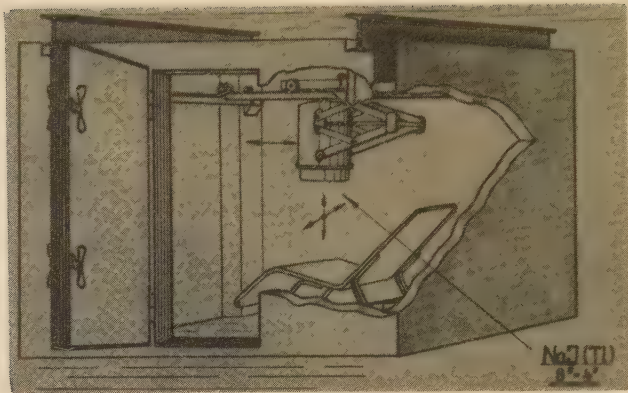


Abb. 5.1/1 : Querschnitt durch den Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometer "HUCO"

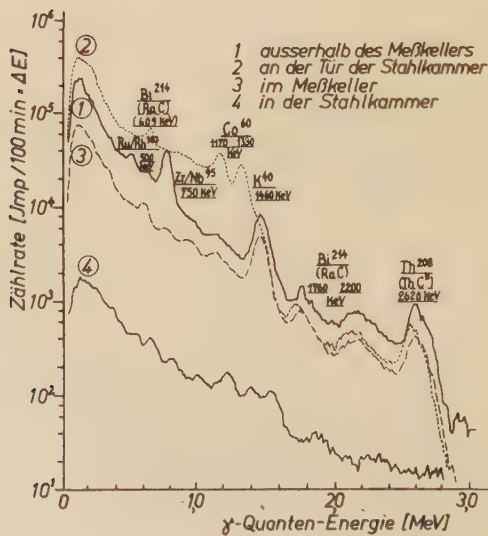


Abb. 5.1/2 : Spektrale Zusammensetzung der Umgebungsstrahlung im Freien, im Meßraum und in der Stahlkammer

17. Anhang III

ABBILDUNGEN

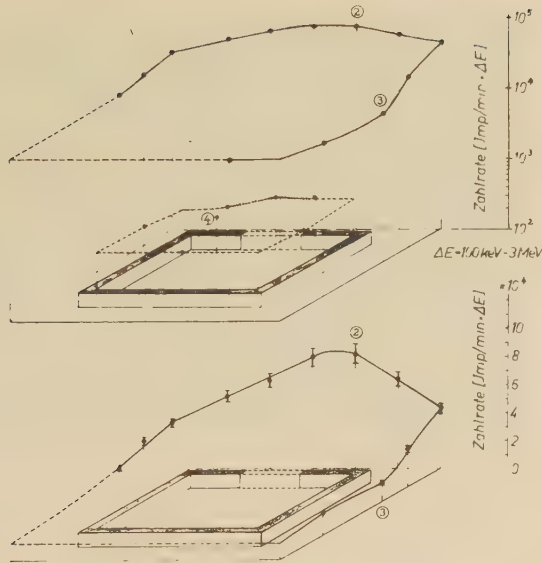


Abb. 5.1/3 : Nulleffekt im Spektralbereich zwischen 0,1 und 3 MeV an verschiedenen Punkten außerhalb der Stahlkammer

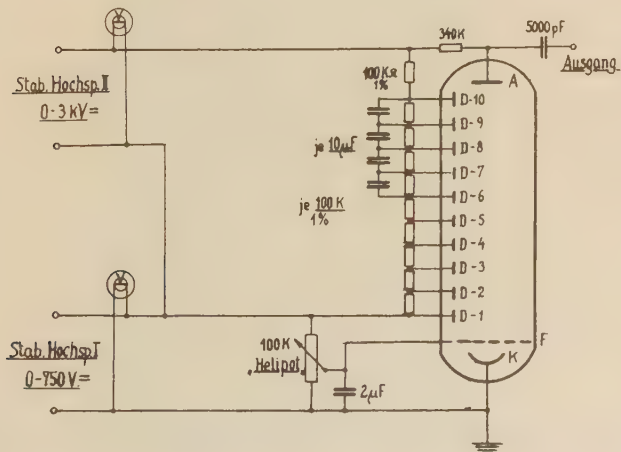


Abb. 5.1/4 : Schaltbild der Anordnung zum Test von Photomultipliern auf optimales Energieauflösungsvermögen

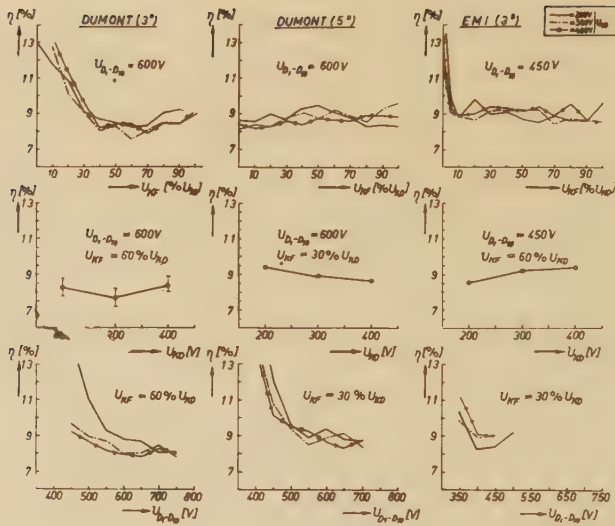


Abb. 5.1/5 : Ergebnisse der Multipliertests

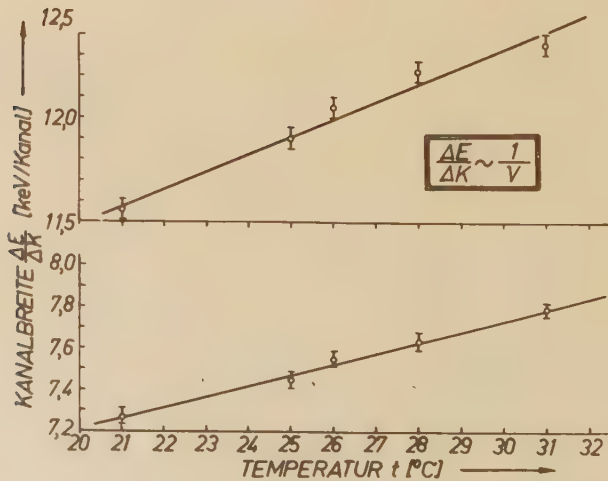


Abb. 5.1/6 : Temperaturverhalten der elektronischen Verstärkung des Ganzkörper - γ - Strahlenspektrometers



Abb. 5.2.1/1 : Röntgenaufnahme von Leber und Milz eines Thorotrastpatienten

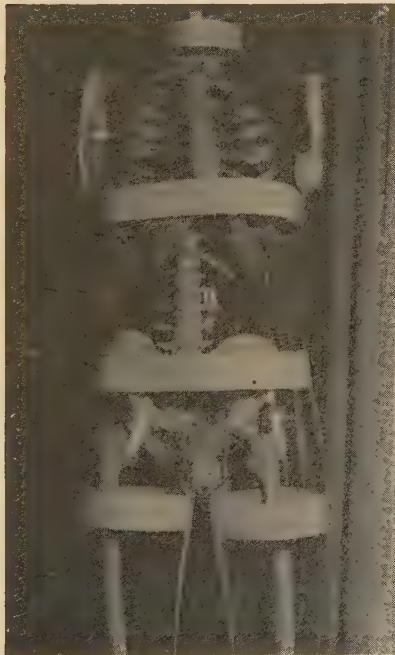


Abb. 5.2.2/1 : Phantom zur Kalibrierung des Ganzkörper- γ -Strahlenspektrometers

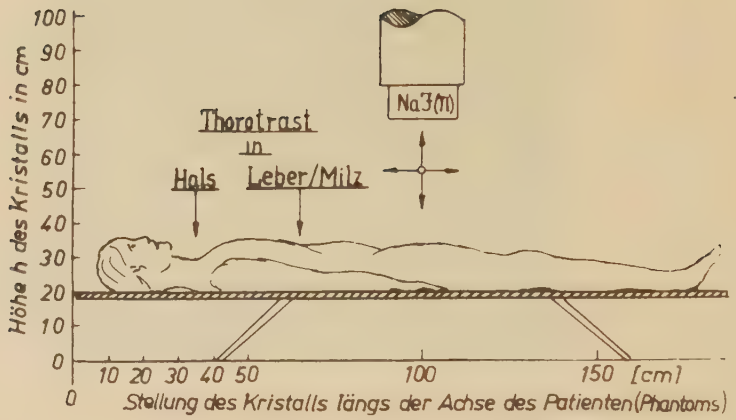
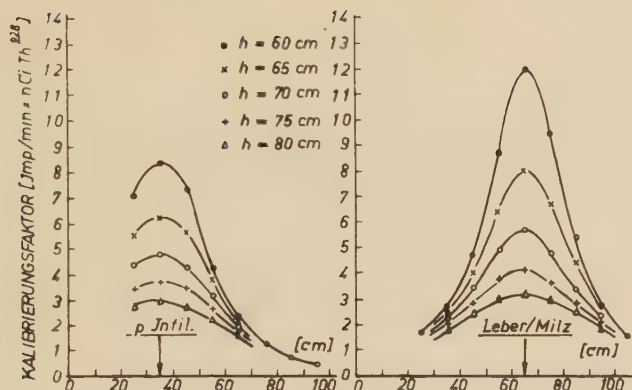


Abb. 5.2.2/2 : Anordnung des Phantoms unter dem Detektor zur Kalibrierung des Spektrometers



STELLUNG DES KRISTALLS LÄNGS DER ACHSE
DES PHANTOMS

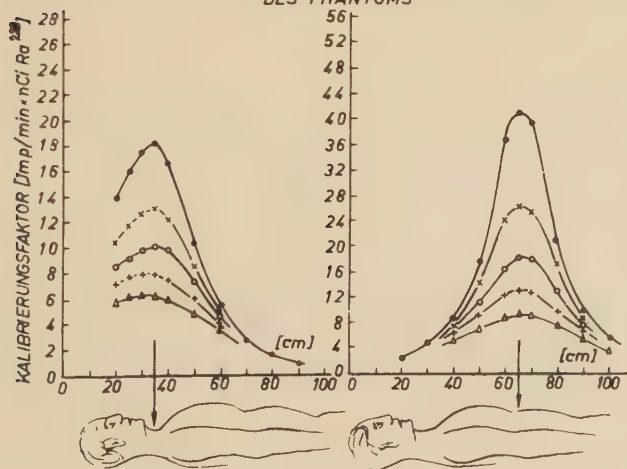


Abb. 5.2.2/3 : Ergebnisse der Kalibrierung des Spektrometers für Ra-228 und Th-228

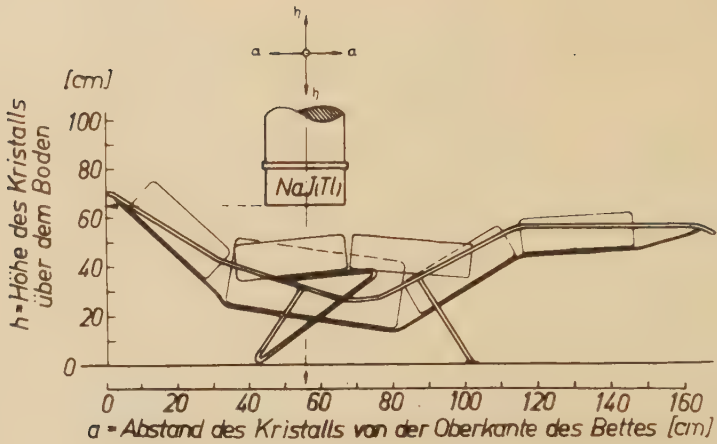


Abb. 5.2.2/4 : Anordnung des Phantoms unter dem Detektor zur Kalibrierung des Spektrometers für K-40

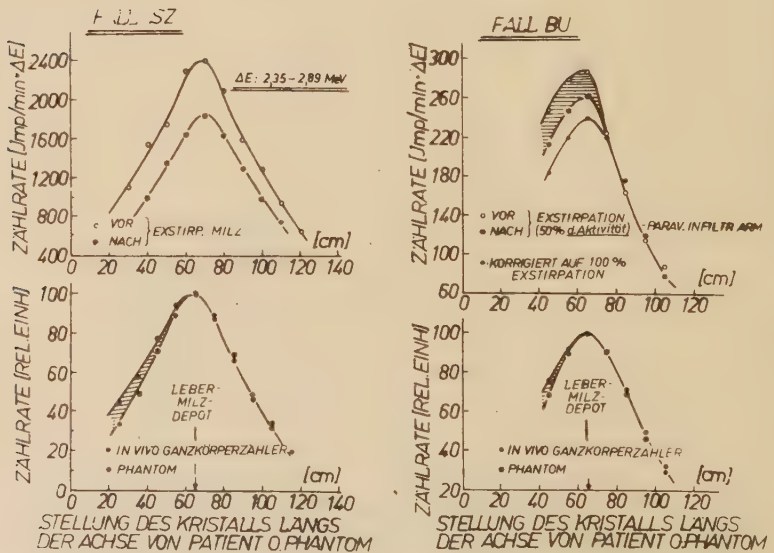


Abb. 5.3.1/1 : γ -spektrometrische Analyse von Leber - Milz - Depots

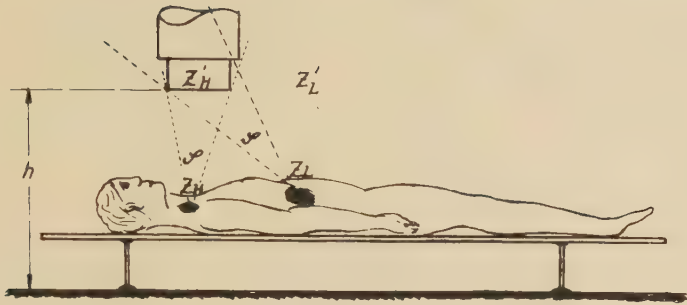


Abb. 5.3.2/1 : Schema zur Analyse von komplexen Verteilungsmustern (Thorotrast in Leber und Milz und paravasal am Hals)

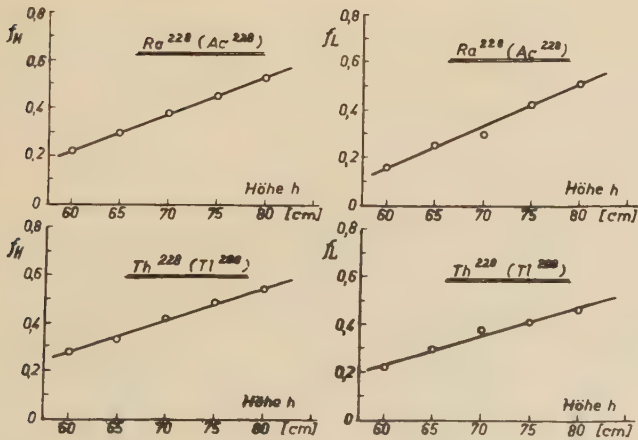


Abb. 5.3.2/2 : Bruchteil der dem Leber/Milz - (f_L) und dem paravasalen Thorotrastdepot (f_H) proportionalen Zählrate Z_L und Z_H über den Depots als Funktion der Höhe des Detektors über dem Bezugspunkt

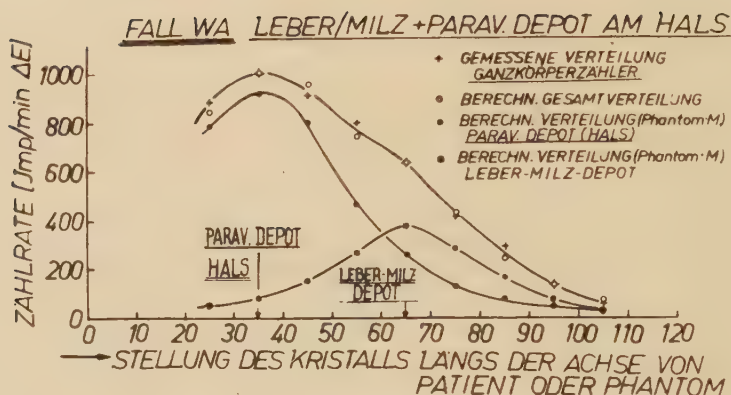


Abb. 5.3.2/3 : γ -spektrometrische Analyse eines komplexen Verteilungsmusters von kolloidalem ThO_2

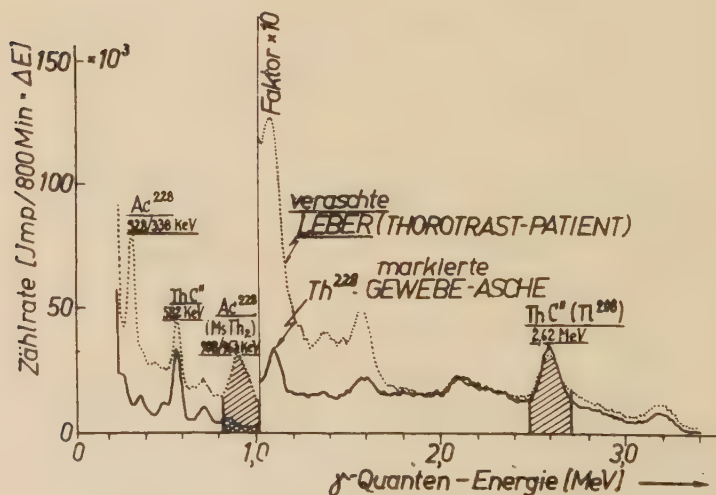


Abb. 6.2/1 : Vergleich der γ -Strahlenspektren von Th-228 - markierter Gewebeasche und einer veraschten Thorotrastleber

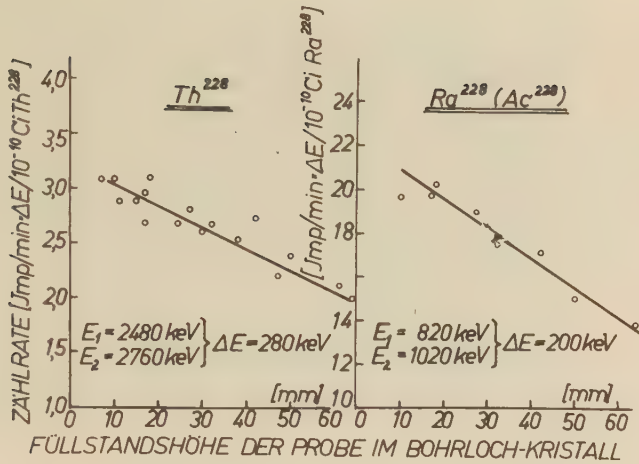


Abb. 6.2/2 : Ergebnisse der Kalibrierung eines Bohrloch-Szintillations-spektrometers für Ra-228 und Th-228

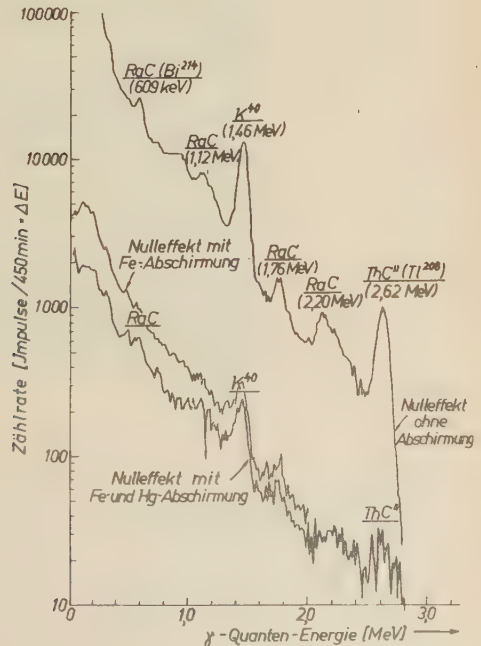


Abb. 6.2/3 :
Nulleffekt des Bohrloch-Szintillationsspektrometers mit und ohne Stahl/Quecksilberabschirmung

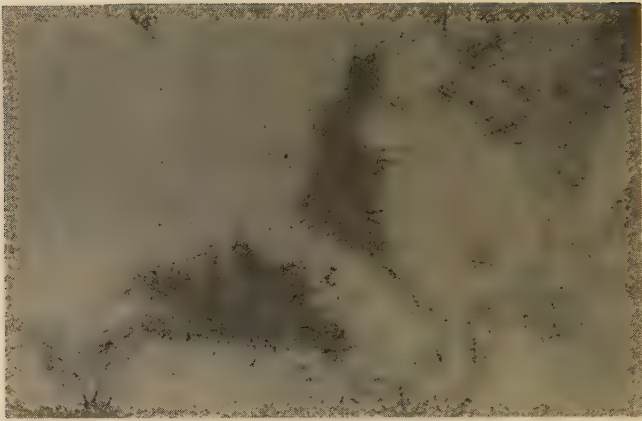


Abb. 6.4/1 : Histo-autoradiographie einer Thorotrastmilz



Abb. 6.4/2 : Röntgenaufnahme eines Thorotrastleberschnittes

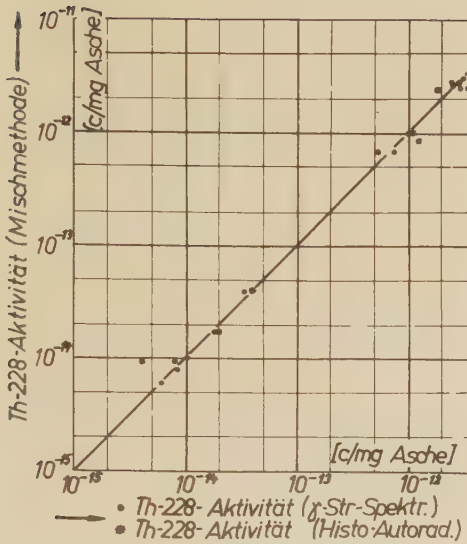
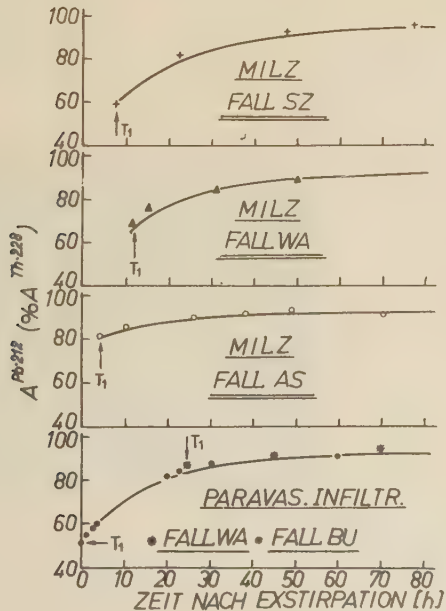
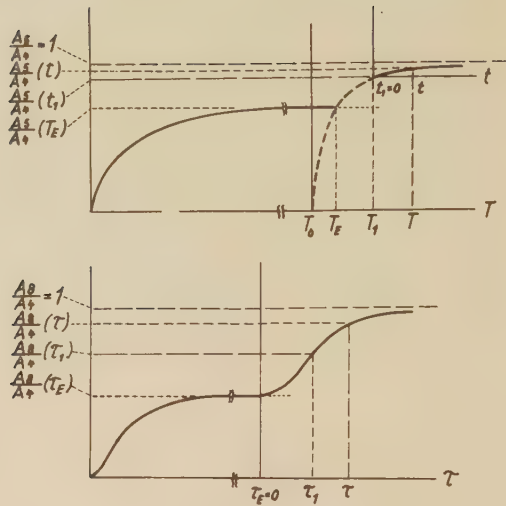


Abb. 6.4/3 :
 Vergleich der Ergebnisse der Bestimmung des Th-228-Gehaltes von Gewebeproben mittels Mischmethode, γ -Strahlenspektrometrie und Histo-autoradiographie

Abb. 7.1/1 :
 Gleichgewichtszustand zwischen Pb-212 und Th-228 zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation von Organen





- Abb. 7.2/1 : a) Berechnung des Gleichgewichtszustandes zwischen Ra-224 und Th-228 in Gewebeproben zum Zeitpunkt der Exstirpation der Organe
 b) Berechnung des Gleichgewichtszustandes zwischen Pb-212 und Th-228 in Gewebeproben zum Zeitpunkt der Exstirpation der Organe



Abb. 7.3/1 : Vergleich der Röntgenaufnahmen einer normalen und einer geschrumpften Thorotrastmilz

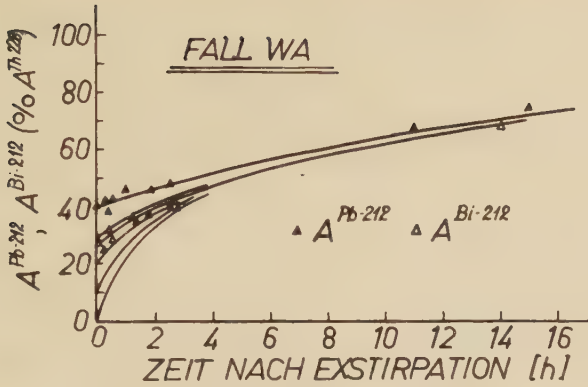


Abb. 7.4/1 : Gleichgewichtszustand zwischen Bi-212 und Th-228 zu verschiedenen Zeiten nach der Exstirpation der Milz

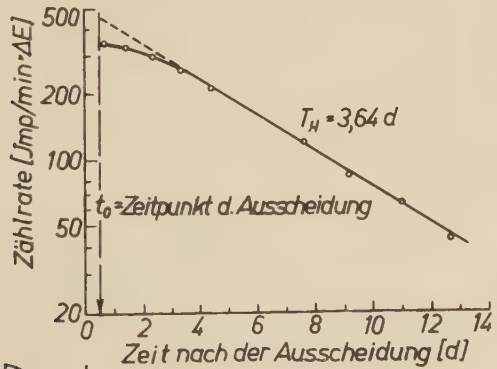


Abb. 9.1/1 :
Halbwertszeitanalysen der Radioaktivität einer Stuhlprobe

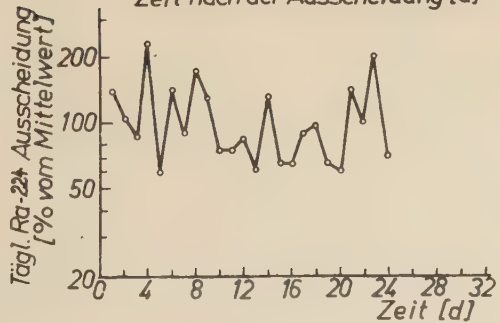


Abb. 9.1/2 :
Schwankung der täglichen Ausscheidung von Ra-224 mit dem Stuhl

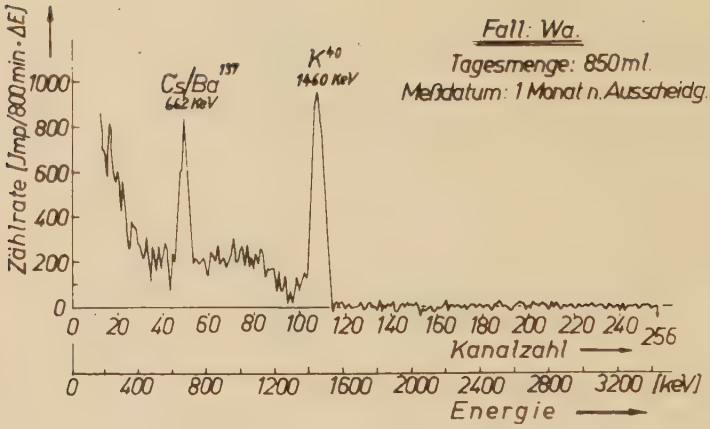


Abb. 9.2/1 : γ -Strahlenspektrum einer Tagesmenge Urin 4 Wochen nach der Ausscheidung

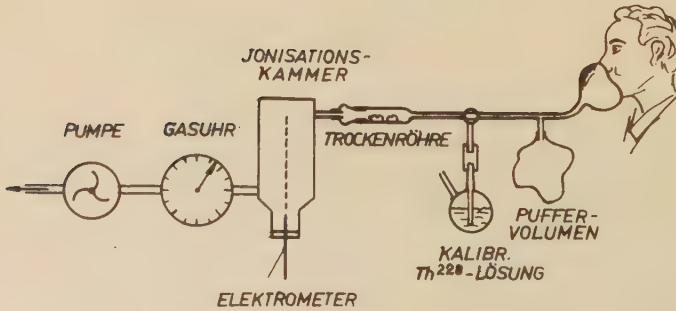


Abb. 9.3/1 : Anordnung zur Messung des Rn-220-Gehaltes der Ausatemungsluft

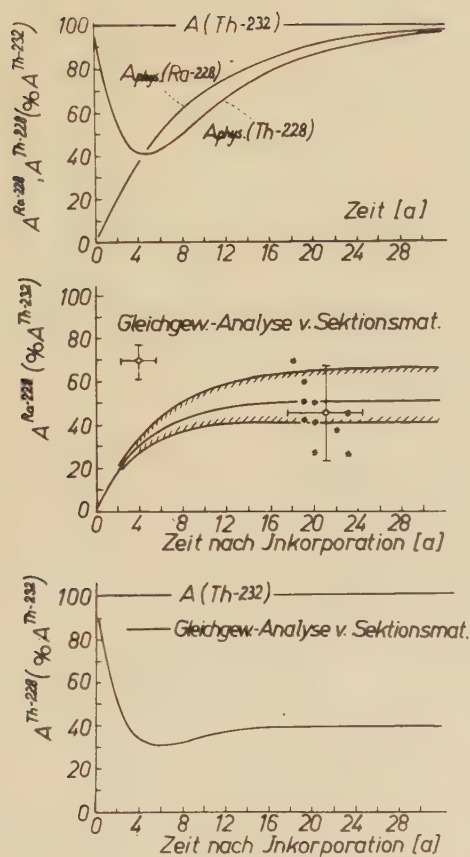


Abb. 10/1 : Änderung der Aktivität der Thoriumfolgeprodukte im RES (Leber und Milz) als Funktion der Zeit nach Inkorporation von Thorotrast

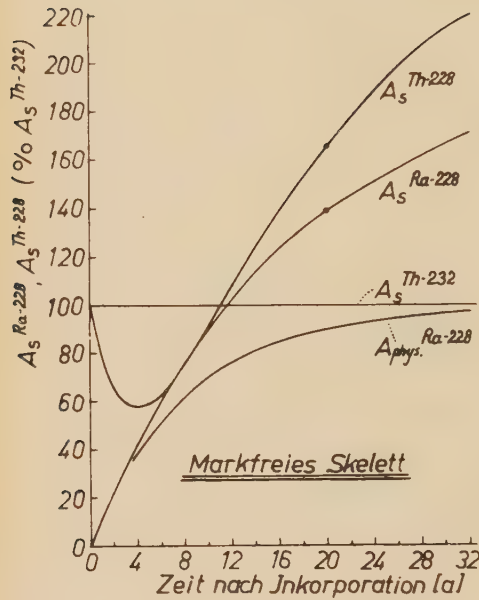


Abb. 11/1 :

Ra-228- und Th-228-Gehalt des markfreien Skeletts in Prozent des Th-232-Gehaltes zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

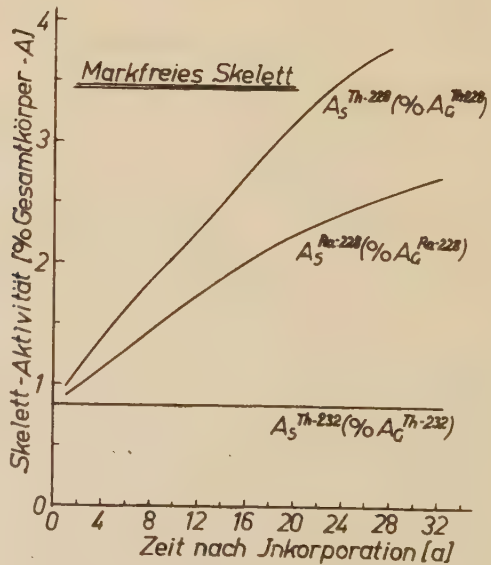


Abb. 11/2 :

Th-232, Ra-228 - und Th-228-Gehalt des markfreien Skeletts in Prozent des jeweiligen Gesamtkörpergehaltes zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

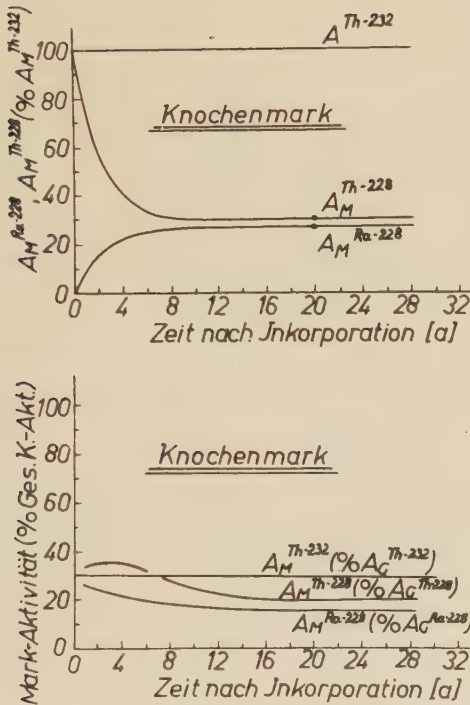


Abb. 11/3 : Ra-228- und Th-228-Gehalt des Knochenmarks in Prozent des Th-232-Gehaltes zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

Abb. 11/4 : Th-232-, Ra-228- und Th-228-Gehalt des Knochenmarks in Prozent des jeweiligen Gesamtkörpergehaltes zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

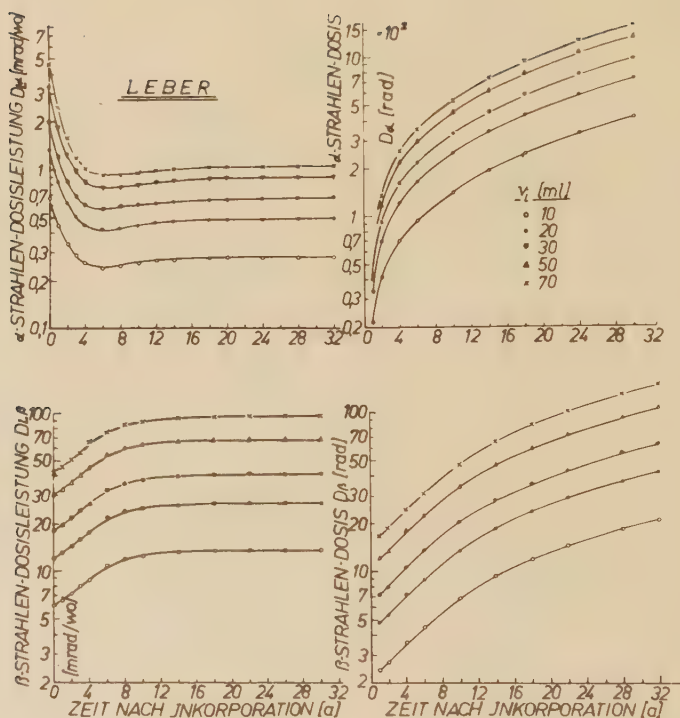


Abb. 13/1 : α - und β -Strahlendosisleistung bzw. Dosis in der Leber zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

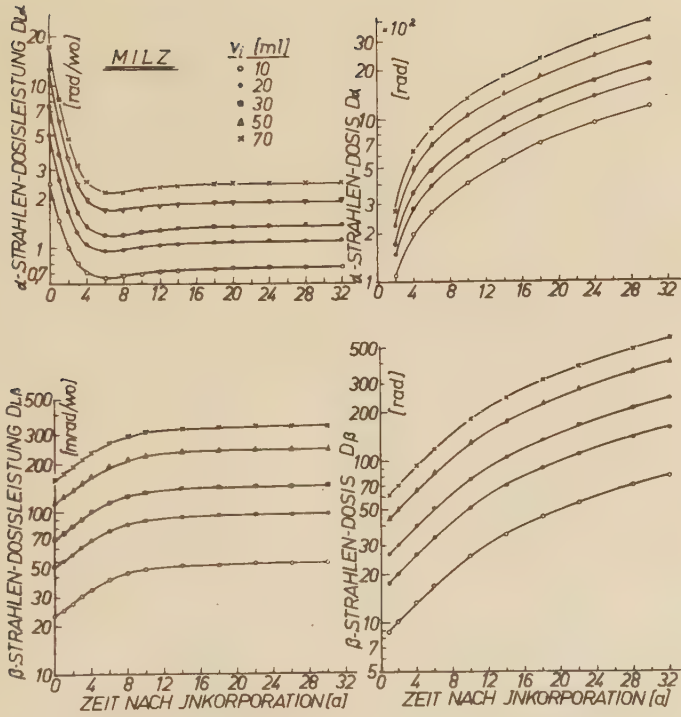


Abb. 13/2 : α - und β -Strahlendosisleistung bzw. Dosis in der Milz zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

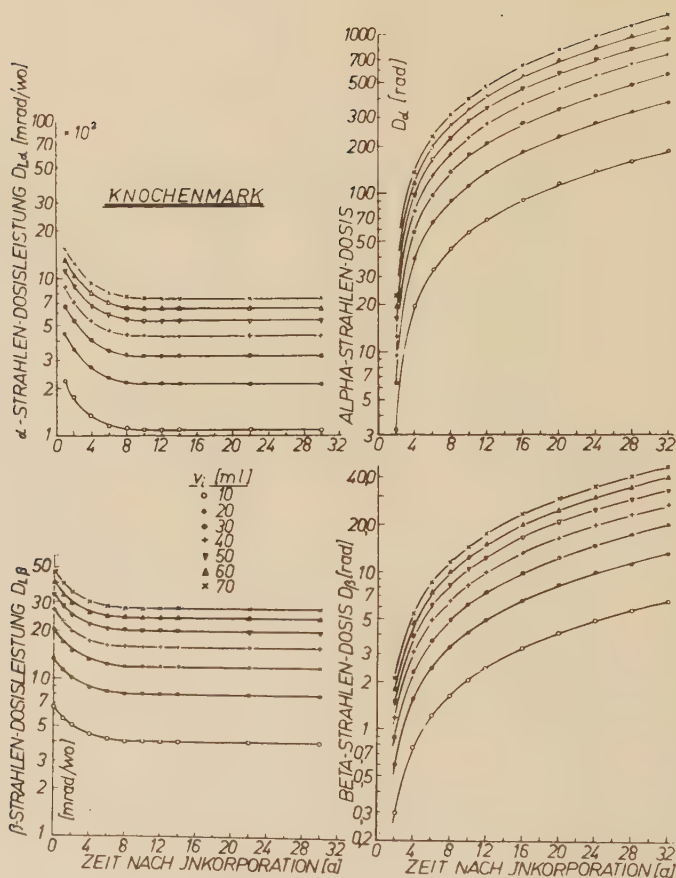


Abb. 13/3 : α - und β -Strahlendosisleistung bzw. Dosis im Knochenmark zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

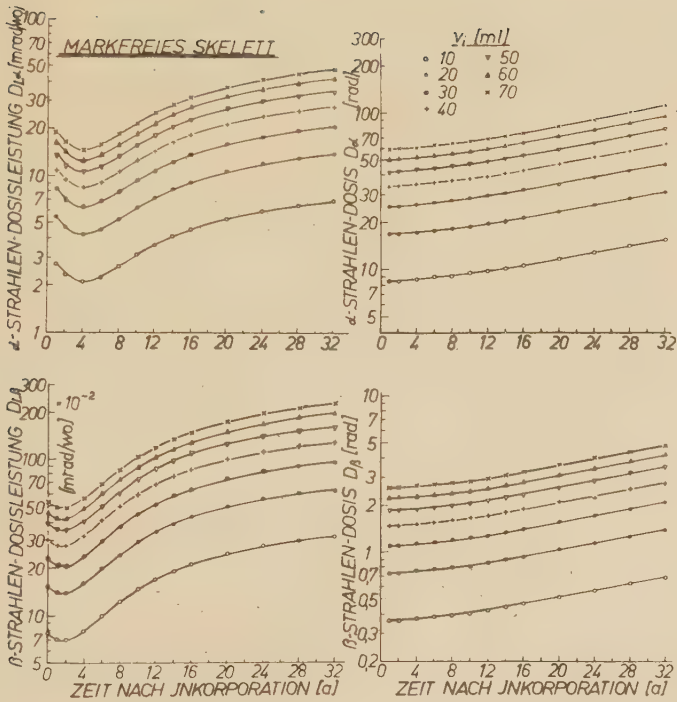


Abb. 13/4 : α - und β -Strahlendosisleistung bzw. -Dosis im markfreien Skelett zu verschiedenen Zeiten nach der Inkorporation von Thorotrast

LITERATUR - VERZEICHNIS

- (1) CASPARI, A.: Berliner klin. Wschr. 40 (1903) 1180
- (2) BURTON-OPITZ, R., MEYER, G.M.: Journ. Exp. Med. 8 (1906) 245
- (3) BLUM, T.: Journ. Amer. Dent. Assoc. 2 (1924) 802
- (4) HOFFMANN, F.L.: Journ. Amer. Med. Assoc. 85 (1925) 961
- (5) CASTLE, W.B., DRINKER, K.R., DRINKER, C.K.: Journ. Industr. Hyg.
7 (1925) 37
- (6) MARTLAND, H.S., CONLON, P., KNEF, J.P.: Journ. Amer. Med.
Assoc. 85 (1925) 1769
- (7) MARTLAND, H.S.: Journ. Amer. Med. Assoc. 92 (1929) 466, 552
- (8) MARTLAND, H.S.: Amer. Journ. Canc. 15 (1931) 2436
- (9) FLINN, F.B.: Journ. Amer. Med. Assoc. 98 (1929) 2306
- (10) FLINN, F.B.: Amer. Journ. Roentgenol. 22 (1929) 554
- (11) FLINN, F.B., SEIDLIN, S.M.: Bull. J. Hopkins Hosp. 45 (1929) 269
- (12) FLINN, F.B.: Journ. Amer. Med. Assoc. 97 (1931) 1763
- (13) FLINN, F.B.: Radiology 23 (1934) 331
- (14) SCHLUNDT, H., BARKER, H.H., FLINN, F.B.: Amer. Journ. Roentgenol.
21 (1929) 345
- (15) GEORGE, A.V.St., GETTLER, A.O., MÜLLER, R.H.: Arch. Path. 7
(1929) 397
- (16) BARKER, H.H., SCHLUNDT, H.: Amer. Journ. Roentgenol. 24 (1930)
418
- (17) SCHLUNDT, H., FAILLA, C.: Amer. Journ. Roentgenol. 26 (1931) 265
- (18) GETTLER, A.O., NORRIS, Ch.: Journ. Amer. Med. Assoc. 100 (1933)
400
- (19) RAJEWSKY, B.: Strahlenther. 56 (1936) 703
- (20) EVANS, R.D.: Journ. Industr. Hyg. and Toxicol. 25 (1943) 253
- (21) MARTLAND, H.S.: "Occupational Tumors" (6), Int. Lab. Off.,
Occupation and Health (Oct. 1939)
- (22) "Safe Handling of Radioact. Luminous Compound", Nat. Bur. of Stand.,
Handbook H. 27 (1941)
- (23) Int. Recommendations on Radiol. Prot. revised at the VIth Int. Congr.
of Radiol. (London 1950) : Brit. Journ. Radiol. 24 (1951) 46
- (24) Recomm. of the Int. Comm. on Radiol. Prot., ICRP Publ. 2, Report
of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation
(1959) ; Pergamon Press, New York, London, Los Angeles,
Paris (1959)
- (25) RAJEWSKY, B.: Strahlenther. 69 (1941) 438

- (26) JANITZKY, A.: *Balneologie* 2 (1935) 117
- (27) MUTH, H., SCHRAUB, A., AURAND, K., HANTKE, H.J.: *Brit. Journ. Radiol., Suppl.* 7 (1956) 54
- (28) KAUL, A.: *Diplomarbeit*, Frankfurt/M., (1960)
- (29) KAUL, A., MUTH, H.: *Abhandlungen des IXth Congress of Radiol.* (München 1959), Herausg. B. RAJEWSKY, Georg Thieme Verl., Stuttgart und Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin (1960) 1391
- (30) EVANS, R.D.: *Amer. Journ. Roentgenol.* 37 (1937) 368
- (31) DREBLOW, W.: *Inauguraldissertation*, Frankfurt/M., (1941)
- (32) FRANKE, I.: *Fundamenta Radiol.* 5 (1939) 113
- (33) HESS, V.P., McNIFF, W.T.: *Amer. Journ. Roentgenol.* 57 (1947) 41
- (34) SIEVERT, R.M.: *Ark. Fys.* 3 (1951) 337
- (35) RUNDO, J.: *Journ. Sci. Instr.* 32 (1955) 379
- (36) BURCH, P.R.J., SPIERS, P.W.: *Nature (Lond.)* 172 (1953) 519
- (37) ANDERSON, E.C.: *Brit. Journ. Radiol. Suppl.* 7 (1956) 27
- (38) BIRD, P.M., BURCH, P.R.J.: *Phys. Med. Biol.* 2 (1958) 217
- (39) MARINELLI, L.D.: *Brit. Journ. Radiol. Suppl.* 7 (1956) 38
- (40) BLÜHBAUM, Th., FRICK, K., KALKBRENNER, H.: *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* 37 (1928) 18
- (41) FRICK, K., BLÜHBAUM, Th.: *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* 38 (1928) 1111
- (42) BREDNOW, W.: *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* 39 (1929) 648
- (43) OKA, M.: *Fortschr. Geb. Röntgenstr.* 40 (1929) 469
- (44) RADT, P.: *Klin. Wschr.* 8 (1929) 2128
- (45) MARTI, H.R., HEILBRONN, Y.: *Praxis, Schweizerische Rundschau f. Med.* 42 (1962) 1068
- (46) SHULL, H.J., SCHULZ, M.D., JONES, C.M.: *Gastroenterology* 13 (1949) 1
- (47) WARD, G.B.: *Thesis (London)* (1955)
- (48) FRÜHLING, M.L., GROS, C.M., BATZENSCHLAGGER, A., DORNER, M.: *Annales de Médecine* 57 (1956) 297, 409
- (49) RUNDO, J.: *Thesis (London)* (1958)
- (50) LAUCHE, A., NAEGELI, Th.: *Klin. Wschr.* (1933) 1730
- (51) LAUCHE, A., NAEGELI, Th.: *Klin. Wschr.* (1936) 436
- (52) KRÜCKE, W.: *Naturwissenschaften* 37 (1950) 284
- (53) HURSH, J.B., STEADMAN, L.T., LOONEY, W.B., COLODZIN, M.: *Acta Radiol.* 47 (1957) 481
- (54) BÜCHNER, F.: *Klin. Wschr.* 25 (1932) 1058
- (55) EBHARDT, K.: *Arch. Klin. Chir.* 174 (1933) 209
- (56) *Journ. Amer. Med. Assoc.* 99 (1932) 2183

- (57) Journ. Amer. Med. Assoc. 108 (1937) 1656
- (58) TAFT, R.B.: Radiol. 29 (1937) 530
- (59) TAFT, R.B.: Journ. Amer. Med. Assoc. 108 (1937) 1779
- (60) ROUSSY, G., OBERLING, C., GUERIN, M.: Bull. Acad. de M^éd. Paris 122 (1934) 809
- (61) FABER, M.: "Some Aspects of Internal Irradiation", Pergamon Press Oxford, London, New York, Paris (1962) 499
- (62) ALBERTINI, A.V.: Schweiz. med. Wschr. 78 (1948) 287
- (63) WOHLWILL, F.: Schweiz. Zeitschr. Pathol. 5 (1942) 21
- (64) FEDERLIN, K., SCIOR, H.: Frankf. Zeitschr. Pathol. 68 (1957) 225
- (65) GREBE, S.F.: Strahlenther. 94 (1954) 311
- (66) HIERONYMI, G., SANDKUHLER, S.: Deutsch. Arch. klin. Med. 200 (1953) 561
- (67) NETOUSEK, M., BORES, J., DVORAK, K.: Blood 12 (1957) 391
- (68) ALKEN, C.E., ROUCAYROL, J.C., OBERHAUSEN, E., TAUPITZ, A., UEBERBERG, H.: Abhandlungen des IXth Int. Congr. Radiol., G.Thieme-Verl. (Herausg. B. RAJESKY), (1960) 1265
- (69) BASERGA, R., YOKOO, H., HENEGAR, G.C.: Cancer 13 (1961) 1021
- (70) BRUNNER, H.E.: Deutsche med. Wschr. 85 (1960) 307
- (71) LOONEY, W.B., STEADMAN, L.T.: Amer. J. Roentgenol. 83 (1960) 163
- (72) BAUER, K.H.: Krebsarzt 14 (1959) 546
- (73) COFIELD, R.E.: Union Carbide Nucl. Comp., Oak Ridge Report Y 1280 (1959)
- (74) Recomm. of the Int. Comm. on Radiol. Prot. Brit. J. Radiol. Suppl. 6 (1955)
- (75) SCHOEPPPE, W., KAUL, A., KOCH, K.-M., HIERHOLZER, K.: Klin. Wschr. 41 (1963) 463
- (76) SCHOEPPPE, W., KOCH, K.-M., KAUL, A., HIERHOLZER, K.: Abhandlungen des Int. Symp. über Endokrinologie und Nuklearmedizin, Freiburg/Br. (1963), Herausg. G. HOFF-MANN (F.K. Schattauer-Verl.) (1965) 417
- (77) KAUL, A., SCHOEPPPE, W., KOCH, K.-M., HIERHOLZER, K.: Bio-physik 2 (1964) 87
- (78) BISI, A., ZAPPA, L.: Nucl. Instr. 3 (1958) 17
- (79) WAECHTER, K.H.: Mitteilungsblätter Strahlungsmeßgeräte 8 (1962) 3, Herausg. Frieseke und Hoepfner, Erlangen-Bruck
- (80) RUNDO, J.: Acta Radiol. 47 (1957) 65
- (81) STROMINGER, D., HOLLANDER, J.M., SEABORG, G.T.: Table of Isotopes, Rev. Mod. Phys. 30 (1958) 619

- (82) STAHLHOFEN, W., KAUL, A.: Radiol. Health and Safety in Mining and Milling of Nucl. Materials, IAEA, Wien (1964), Vol. II, 475
- (83) RAJEWSKY, B., STAHLHOFEN, W.: Nature (Lond.) 198 (1963) 960
- (84) RAJEWSKY, B., STAHLHOFEN, W.: Naturwissenschaften 49 (1962) 607
- (85) STAHLHOFEN, W.: Inauguraldissertation, Frankfurt/M., (1964)
- (86) GROSS, E., SATTLER, E., STAHLHOFEN, W.: Atomkernenergie 8 (1963) 32
- (87) NIKLAS, A., MAURER, W.: Autoradiographie - Handbuch der physiol. - und patholog.-chemischen Analyse, 10. Auflage, Bd. II (1955) 734
- (88) von SCHWEIDLER, E.: Phys. Ztschr. 14 (1913) 505
- (89) GLASSON, J.L.: Phil. Mag. 43 (1922) 477
- (90) SIRI, W.E.: Isotopic Tracers and Nuclear Radiations, Verl. McGraw-Hill, New York (1949) 180
- (91) SPIERS, F.W.: Brit. Journ. Radiol. 26 (1953) 296
- (92) UNNEWEHR, F., KAUL, A., STAHLHOFEN, W.: Atomkernenergie 9 (1964) 181
- (93) RAJEWSKY, B., MUTH, H.: Strahlentherapie 88 (1952) 261
- (94) MUTH, H.: Strahlentherapie 94 (1954) 126
- (95) THOMAS, R.G.; LIE, R., SCOTT, J.K.: Health Phys. 9 (1963) 153
- (96) BOECKER, B.B., THOMAS, R.G., SCOTT, J.K.: Health Phys. 9 (1963) 165
- (97) WICHMANN, F.W., FRICKE, O.: Fortschr. Röntgenstr. 45 (1932) 664
- (98) STENSTROM, W.: Radiol. 37 (1941) 698
- (99) Documenta Geigy, Wiss. Tabellen, Herausg. J.R. Geigy A.G., Pharmazeut. Abtlg. 6. Aufl. (1960) 496, 504
- (100) van DILLA, M.A., STOVER, B.J.: Radiol. 66 (1956) 400
- (101) van DILLA, M.A., STOVER, B.J.; ARNOLD, J.S.: Amer. Journ. Roentgenol. 77 (1957) 503
- (102) GUSTAFSON, P.F., MARINELLI, L.D., HATHAWAY, E.A.: Radiol. 68 (1957) 358
- (103) KAUL, A.: Symp. on "Assessment of Radioact. Body Burdens in Man"; Verant. IAEA-ILO-WHO; Heidelberg, 11.-16. May 1964
Abhandlungen im Druck
- (104) RAJEWSKY, B.: Strahlentherapie 56 (1936) 703
- (105) JANITZKY, A., KREBS, A., RAJEWSKY, B.: Strahlentherapie 61 (1938) 254
- (106) JANITZKY, A.: Kolloid-Ztschr. 89 (1939) 316
- (107) RUNDO, J., WARD, A.H., JENSEN, P.G.: Phys. Med. Biol. 3 (1958) 101
- (108) MUTH, H., OBERHAUSEN, E.: "Whole Body Counting", Proceedings of

a Symp., Wien (1961) IAEA, 267

- (109) RAJEWSKY, B.: "Strahlendosis und Strahlenwirkung", II. Auflage (1956)
Verl. Georg Thieme, N 2
- (110) MARINELLI, L.D., STEHNEY, A.F.: Radiol. Phys. Div. Semiannual
Report, Argonne National Lab., ANL - 5967 (July - Dec.
1958) 105
- (111) HURSH, J.B.: persönliche Mitteilung an L.D. MARINELLI; Hinweis in :
MARINELLI, L.D., LUCAS, H.F.: "Some Aspects of
Internal Irradiation", Pergamon Press, Oxford, London,
New York, Paris (1962) 499
- (112) BERENBAUM, M.C., BIRCH, C.A.: Lancet (Oct. 24, 1953) 852
- (113) GUIMARAES, J.P., LAMERTON, L.F.: Brit. Journ. Cancer 10 (1956) 527
- (114) ROTBLAT, J., WARD, G.B.: Nature (Lond.) 172 (1953) 769
- (115) ROTBLAT, J., WARD, G.B.: Phys. Med. Biol. 1 (1956) 125
- (116) CHARLTON, D.E., CORMACK, D.V.: Brit. Journ. Radiol. 35 (1962) 473
- (117) SPIERS, F.W., BURCH, P.R.J.: Biol. and Med. Phys., Vol. V (Herausg.
J.H. LAWRENCE, C.A. TOBIAS), Verl. Academic Press,
New York (1957) 425
- (118) MacMAHON, H.E., MURPHY, A.S., BATES, M.I.: Amer. Journ. Pathol.
23 (1947) 585
- (119) PSCHYREMBEL, W.: Klin. Wörterbuch 107. - 116. Aufl., Verlag Walter
De Gruyter, Berlin (1956)

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Boris RAJEWSKY, möchte ich für die Ermöglichung der Arbeit, für sein förderndes Interesse und seine jederzeit großzügige Unterstützung herzlich danken.

Herrn Professor Dr. Alfred SCHRAUB danke ich für die Betreuung der Arbeit während ihres Anfangsstadiums und die wertvollen Anregungen, die ich von ihm erhalten habe.

Bei Fragen, die den elektronischen Teil der Arbeit betrafen, stand mir Herr Ing. Gerhard HEIGWER immer bereitwillig zur Verfügung.

Fräulein Beate ZIMMERMANN danke ich für zuverlässige technische Assistenz während der Durchführung der experimentellen Untersuchungen.

Wertvolle Hinweise für die Interpretation der Ergebnisse erhielt ich in Diskussionen mit Herrn Dr. L. D. MARINELLI und Herrn Dr. R. M. PARR, Argonne National Laboratory, Radiological Physics Division, Lemont/Ill., USA.

Für die Vermittlung von Patienten danke ich vor allem Herrn Ob.-Reg.-Med.-Rat Dr. med. A. von KETZ, Landesversorgungsamt Hessen, Herrn Reg.-Med.-Rat Dr. med. H. HÖRNER, Versorgungsärztliche Untersuchungsstelle Frankfurt/M. sowie den Herren Dr. med. S. GREBE und Dr. med. W. SCHOEPE, Universitätskliniken der Stadt Frankfurt/M.

Die Untersuchungen wurden z. T. mit finanzieller Unterstützung des Bundesministeriums für Wissenschaftliche Forschung durchgeführt, wofür an dieser Stelle herzlich gedankt sei.

Lebenslauf

Als erster Sohn des damaligen Chefredakteurs des "Salzwedler Wochenblatts" und jetzigen Ministerialdirektors im Hessischen Innenministerium, Wiesbaden, Dr. Alexander Kaul und seiner Ehefrau Käte Kaul, geb. Neuber, wurde ich am 13. Februar 1934 in Salzwedel/Altmark geboren.

Im Herbst des Jahres 1940 trat ich in Darmstadt in die Grundschule ein, wechselte 3 Jahre später in das dortige Ludwig Georgs-Gymnasium über und legte am 3. 3. 1953 am Gymnasium und Realgymnasium in Bensheim/Bergstr. die Reifeprüfung ab. Nach halbjähriger Tätigkeit als Werkstudent im Materialprüfungslaboratorium der Firma Röhm und Haas, Darmstadt, immatrikulierte ich mich in der Fakultät für Mathematik und Physik an der Technischen Hochschule Darmstadt. Nach bestandener Diplomvorprüfung am 28. November 1956 wechselte ich an die Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt/Main über und legte dort am 12. Mai 1960 die Diplomprüfung für Physiker ab. Das Thema meiner Diplomarbeit, die ich unter der Leitung des Direktors des Max Planck-Instituts für Biophysik, Herrn Professor Dr. B. Rajewsky, durchführte, lautete: "Szintillationsanordnung zur Messung sehr kleiner Radonkonzentrationen".

Nach dem Diplomexamen begann ich das Medizinstudium an der hiesigen Universität und bestand im Herbst 1961 die Vorprüfung für Mediziner ("Vorphysikum").

In der Zeit vom 15. Mai 1960 bis zum 31. Mai 1962 war ich am Max Planck-Institut für Biophysik als wissenschaftlicher Mitarbeiter angestellt. Seit Juni 1962 bin ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität am Max Planck-Institut für Biophysik.

Während meiner Tätigkeit an diesem Institut beschäftige ich mich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. B. Rajewsky mit den Problemen der Messung der natürlichen und künstlichen Radioaktivität des menschlichen Organismus, insbesondere im Hinblick auf dessen Gehalt an natürlichem Kalium. Neben Untersuchungen über die Kontamination der Biosphäre mit künstlich radioaktiven Substanzen (Atombomben-Fallout) galt der Schwerpunkt meiner Arbeiten dem Studium der Verteilung und Ausscheidung von inkorporiertem Thoriumdioxid beim Menschen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen führten zu der vorliegenden Dissertation.

Xerografie - Druck

Chemoprint^{OHG}

Gießen